

Herz- und Kreislaufzentrum

Rotenburg an der Fulda

Mechanische Eigenschaften resterilisierter Ballonkatheter

Inauguraldissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

Des Fachbereichs Medizin

Der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von

René Hubert Quaden

Kiel

Frankfurt am Main, 2003

Dekan: Herr Prof. Dr. med. J. Pfeilschifter
Referent: Herr Prof. Dr. med. C. Vallbracht
Korreferent: Herr Prof. Dr. med. M. Kaufmann

Tag der mündlichen Prüfung: 08.01.2004

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Inhaltsverzeichnis..... | 0 |
| 1. Einleitung..... | 2 |
| 2. Hypothese | 4 |
| 3. Zielsetzung..... | 4 |
| 4. Material..... | 5 |
| 4.1. Ballonkatheter | 5 |
| 4.1.1. Vorbereitung der Ballonkatheter | 6 |
| 5. Methoden | 9 |
| 5.1. Bestimmung des Crossing profiles | 9 |
| 5.2. Diameter und Ballonprofil | 13 |
| 5.3. Die Druck-Volumen-Messung | 16 |
| 5.4.1. Das Hydraulikmodul und die TIRA® Zug- Druck-Prüfmaschine | 17 |
| 5.4.2. Software | 19 |
| 5.4.3. Schaffung von in vivo Bedingungen | 20 |
| 5.4.4. Durchführung der Druck-Volumen-Messung | 21 |
| 5.4.5. Druck-Volumen-Messung mit Stahlhülsen..... | 22 |
| 5.4.6. Berstdruck | 24 |
| 5.5. Knickprüfung mittels der Tira® Zug- Druck- Prüfmaschine | 25 |
| 5.6. Wiederaufbereitung der Ballonkatheter..... | 26 |
| 5.7. Statistik | 26 |
| 6. Ergebnisse..... | 29 |
| 6.1. Berstdruck | 29 |
| 6.2. Durchtrittsprofil..... | 45 |
| 6.3. Nominaldiameter | 50 |
| 6.4. Ballonprofil | 56 |
| 6.5. Druck- Volumen-Messung..... | 60 |
| 6.6. Residualvolumen | 69 |
| 6.7. Knickzahl..... | 74 |
| 7. Diskussion..... | 79 |
| 8. Zusammenfassung | 84 |
| 9. Literaturverzeichnis | 84 |
| 10. Technische Daten | 89 |
| 10.1. Drucksensoren PR 15..... | 89 |
| 10.2. Kontrastmittel | 89 |

| | |
|--------------------------------|----|
| Eidesstattliche Erklärung..... | 90 |
| Lebenslauf..... | 91 |
| Danksagung | 93 |

1. Einleitung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der möglichen Wiederverwendung von Ballonkathetern, die zur intravasalen Gefäßaufdehnung, der perkutanen transluminalen coronaren Angioplastie (PTCA), verwendet werden. Diese flexiblen doppelumigen Ballonkatheter wurden 1975 von Andreas Grüntzig entwickelt und werden bis dato als nichtoperative Standardtherapie zur Angioplastie eingesetzt (41). Weltweit zählt die Angioplastie zur häufigsten medizinischen Intervention mit über eine Million Eingriffen im Jahre 2001 (12,34,35,50). Die Kosten gemäß den GOÄ Nummern 7251 (Eingefäßdilatation) und 7252 (Mehrgefäßdilatation) betrugen 1998 für eine Eingefäßdilatation unter vertragsärztlicher Vergütung € 1042,73 und € 2734,79 in der Krankenhausabrechnung und für eine Mehrgefäßdilatation € 1723,37 unter vertragsärztlicher Vergütung und € 2734,79 in der Krankenhausabrechnung. Dabei beträgt der Anteil des Ballonkatheters an der Gesamtsumme bei der Eingefäßdilatation € 455,70 und bei der Mehrgefäßdilatation € 303,80 (11).

Die Tatsache, dass die Interventionsfrequenz in Deutschland in Europa vor Frankreich, Spanien und Italien liegt, ist darin begründet, dass die koronare Herzkrankheit (KHK) in diesen Ländern eine geringe epidemiologische Rolle spielt, im Gegensatz zu Deutschland. Im Vergleich zu Schottland, wo die Mortalität in der Altersgruppe der 45 – bis 74jährigen bei 631 pro 100 000 Einwohnern liegt, sterben in Deutschland 354 Menschen pro 100 000 Einwohner an KHK. Der Rückgang der Mortalität wäre durch die erhöhte Interventionsfrequenz zu erklären (29).

Bei Wiederverwendung resterilisierter Ballonkatheter wäre es möglich, die Kosten dieser Interventionen zu senken (28,31,40,52). Die Hersteller der Ballonkatheter weisen in der Gebrauchsanweisung ausdrücklich darauf hin, dass bei Zwischenfall die Haftung für Schäden nur dann übernommen wird, wenn nicht gegen die Anwendungsempfehlungen für das jeweilige Produkt verstoßen wird. Da diese Ballonkatheter als Einmalprodukte deklariert sind, entfällt im Falle einer Wiederverwendung somit eine Haftung durch die Hersteller. Deswegen ist eine Untersuchung erforderlich, welche die Unbedenklichkeit in der Wiederverwendung bestätigt (20).

Die Wiederverwendung hat mehrere Facetten (26,30,33). Zum einen ist die Infektiosität ein wichtiger Aspekt, vor allem, weil viele Infektionswege noch nicht hinreichend erklärt sind (14,15,18,32). Zum anderen ist die mechanische Sicherheit für die Sicherheit des Patienten und die Qualität der Intervention wichtig (24). Hinzu kommt die Reduktion der finanziellen Belastung der Krankenkassen durch einen Wiedereinsatz der Präzisionsprodukte. Nicht zu vergessen ist der ökologische Aspekt, da es durch die Wiederverwendung von Einmalartikeln zu einer Verminderung des Abfalls kommt (51).

Eine Auswahl von vierzig Ballonkathetern zweier verschiedener Hersteller mit je zwei Größen werden im Rahmen dieser Arbeit auf ihre mechanischen Eigenschaften untersucht. Der Berstdruck, der Diameter bei Nominaldruck, das Durchtrittsprofil, das Rückfaltungsprofil und die Knickstabilität dienen als Deskriptionsfaktoren der Untersuchung.

2. Hypothese

Auch nach bis zu dreimaliger Resterilisation und viermaliger Wiederverwendung kommt es bei den untersuchten PTCA- Ballonkatheter der Gruppen A und B zu keinem Anstieg eines von den mechanischen Gebrauchseigenschaften ausgehenden Risikos für den Patienten.

3. Zielsetzung

Das Ziel der Untersuchung ist, eine Aussage über die Veränderungen der mechanischen Eigenschaften der PTCA- Ballonkatheter der Gruppen A und B nach ein- bis viermaligem in vitro Gebrauch mit jeweils anschliessender Resterilisation zu machen. Dies soll eine Wiederverwendung der Ballonkatheter im Hinblick auf die mechanische Sicherheit gewährleisten. Es werden die Ergebnisse jeweils nach keiner (im fabrikneuen Zustand), einmaliger, zweimaliger und dreimaliger Resterilisation und im Verlauf analysiert.

4. Material

4.1. Ballonkatheter

Die zu prüfenden PTCA - Ballonkatheter A und B gehören zu den PTCA - Dilatationskathetern vom Rapid Exchange Typ.

Der Aufbau der Katheter ist im Grundsatz gleich. Sie besitzen ein Ansatzstück (Konnektor) zur Füllung und Entleerung (Inflation/Deflation) des Ballons, ein durch einen Stahlschaft gestütztes Kathetermittelstück, das folgende „over the wire“ Führungssegment mit einem zusätzlichen Schaft für den 0,014“ Führungsdraht und einen an der distalen Spitze montierten Ballon. Im Verlauf des Ballonkatheters sind röntgendichte Marker angebracht, die durch eine hochauflösende Durchleuchtungsanlage dargestellt werden können und so die exakte Positionierung des Ballons im Koronargefäß anzeigen.

Für die Versuche wurden die Ballongrößen 1,5 mm und 3,0 mm gewählt.

Die Ballonkatheter der Gruppe A (Typ VIVA™, Hersteller SCIMED®) haben folgende Eigenschaften:

Tabelle 1

| Ballon- durchmesser | Nominaldruck | Garantierte Belastungs- grenze | Mittlerer Berstdruck | Maximaler Durchmesser des Führungsdrahts |
|------------------------|--------------|--------------------------------------|-------------------------|--|
| 1.5 mm | 6 bar | 14 bar | 23 bar | 0.39 mm |
| 3.0 mm | 6 bar | 14 bar | 20 bar | 0.39 mm |

*Mechanische Eigenschaften der 1.5 mm und 3.0 mm VIVA™ Ballon-katheter von SCIMED®;
Quelle: Gebrauchsanweisung SCIMED® VIVA™; Oktober 1996.*

Es wurden jeweils zehn Ballonkatheter pro Größe für die Versuche gewählt.

Die Ballonkatheter der Gruppe B (Typ Hayate™, Hersteller Terumo®) weisen folgende Eigenschaften auf:

Tabelle 2

| Ballon- durchmesser | Nominaldruck | Garantierte Belastungs- grenze | Mittlerer Berstdruck | Maximaler Durchmesser des Führungsdraht |
|------------------------|--------------|--------------------------------------|-------------------------|---|
| 1.5 mm | 6 bar | 14 bar | 18 bar | 0.39 mm |
| 3.0 mm | 6 bar | 14 bar | 18 bar | 0.39 mm |

*Mechanische Eigenschaften der 1.5 mm und 3.0 mm Hayate™ Ballonkatheter von Terumo®;
Quelle: Gebrauchsanweisung Terumo® Hayate™; März 1999.*

Auch hier wurden jeweils zehn Ballonkatheter ausgewählt.

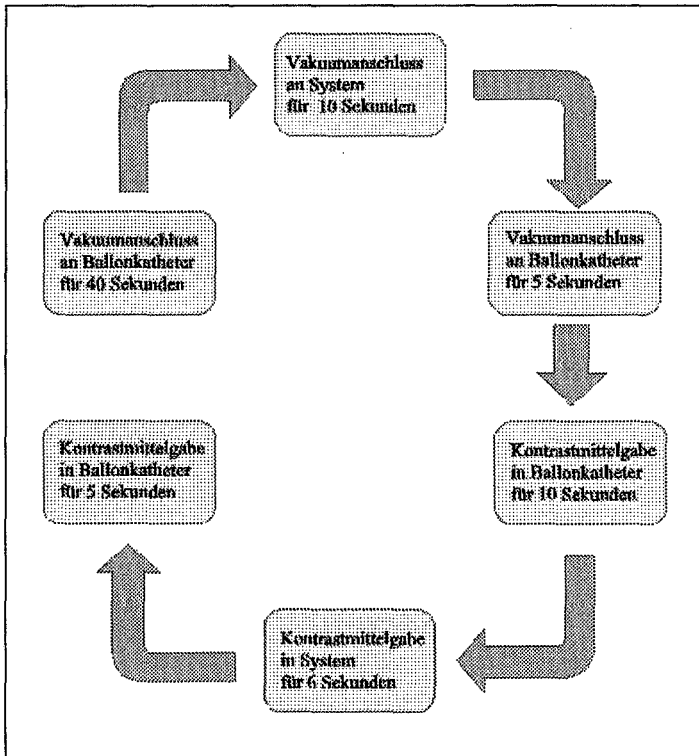
Für die Versuche standen somit insgesamt vierzig Ballonkatheter zur Verfügung.

4.1.1. Vorbereitung der Ballonkatheter

Bei der Füllung des Ballonkatheters mit der Kontrastmittellösung wurden Lufteinschlüssen im Ballonlumen beobachtet. Da gasförmige Stoffe im Gegensatz zu flüssigen Stoffen komprimierbar sind, würde die im Katheter und Ballon verbleibende Luft bei der Messung komprimiert. Somit würde ein verfälschtes Volumen im Ballonkatheter gemessen werden.

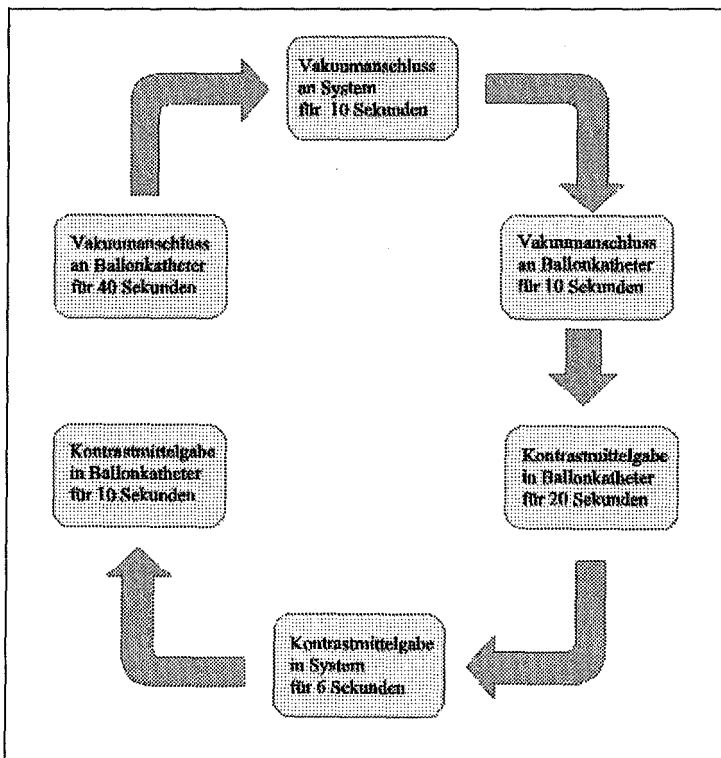
Um reproduzierbare Ergebnisse bei der Druck-Volumenmessung zu erreichen, musste der Ballonkatheter sorgfältig von Lufteinschlüssen befreit und mit Kontrastmittellösung gefüllt werden. Die folgenden Flussdiagramme geben vor, wie der Ballonkatheter möglichst luftfrei mit Kontrastmittellösung befüllt werden konnte (siehe Abbildung 1 und Abbildung 2).

Abbildung 1



Flussdiagramm zur Befüllung eines 1.5mm Ballonkatheters. Die Bezeichnung „System“ umfasst die Komponenten, die proximal des Ballonkatheterkonnektors liegen. Der Katheter wurde abwechselnd der Kontrastmittellösung und dem Vakuum ausgesetzt (Vakuumanschluss). Die Zeiten wurden experimentell als Referenzdaten aus einer Vorversuchsreihe ermittelt.

Abbildung 2



Flussdiagramm zur Befüllung eines 3.0mm Ballonkatheters. Weitere Erklärung siehe Abbildung 1.

5. Methoden

5.1. Parameter

Folgende Parameter wurden analysiert:

Tabelle 4

| Parameter | Einheit | Beschreibung/ Definition |
|-------------------|---------|--|
| Durchtrittsprofil | mm | Maß für die Passierbarkeit von genormten Lochblenden (5.1. Bestimmung des) |
| Diameter | mm | Durchmesser des Ballons bei einem Nominaldruck von 6 bar |
| Ballonprofil | mm | Zweidimensionale Ansicht des nicht inflatierten Ballonkatheters nach Vermessung definierter Ballonkatheterbereiche (Abbildung 7) |
| Berstdruck | bar | Druck, bei dessen Überschreitung der Ballonkatheter rupturiert |
| Knickstabilität | mN | Parameter zur Beschreibung der Stabilität des Katheterschaftes |

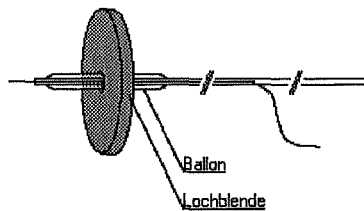
5.1. Bestimmung des Durchtrittsprofils

Das Durchtrittsprofil wurde dazu verwendet, um das Verhalten eines nicht inflatierten Ballonkatheters in einer Stenose einschätzen zu können. Im diesem Modell wurden die Stenosen durch Metallscheiben von einem Zentimeter im Durchmesser und einer zentralen Öffnung mit definiertem Durchmesser imitiert (Abbildung 3).

Ein neuer, nicht inflatierter Ballonkatheter hat ein definiertes Durchtrittsprofil, welches sich mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit nach der ersten Insufflation mit Kontrastmittellösung und dann im Laufe der Versuche verändern würde.

Welches Ausmaß diese Veränderungen annehmen könnten, wurde mit dieser Apparatur dargestellt. Dafür wurden alle Ballonkatheter nach ihrem jeweiligen Inflations- und Resterilisationszyklus manuell an den Lochblenden mit fallendem Durchmesser getestet (Abbildung 3). So war es möglich, den kleinsten Durchmesser zu ermitteln, der von dem jeweiligen Ballonkatheter passiert wurde, ohne die Ballonhaut zu beschädigen.

Abbildung 3



Schematische Darstellung eines Ballonkatheters bei Passage einer Lochblende.

In vivo gilt, den Ballon mit seiner Mitte häufig an der engsten Stelle der Stenose zu platzieren (25). Konnte der Ballon die Lochblende einer bestimmten Größe zu fünfzig Prozent passieren, wurde der Durchmesser dieser Öffnung als Durchtrittsprofil des Ballonkatheters in Millimeter definiert.

Für die manuelle Untersuchung wurden zehn dieser Lochblenden mit folgenden Größen verwendet.

Tabelle 5

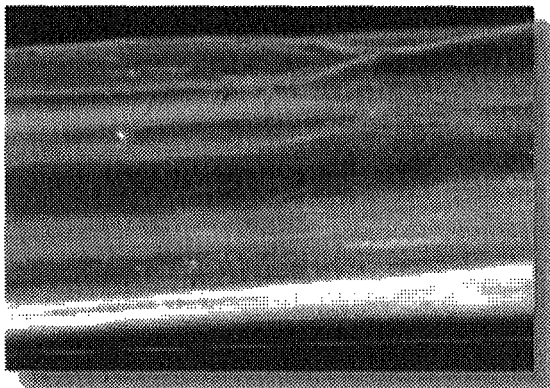
| | | | | | | | | | | | | | |
|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|-----|-----|-----|
| 0,78 | 0,79 | 0,81 | 0,82 | 0,83 | 0,85 | 0,87 | 0,88 | 0,9 | 0,91 | 0,93 | 1,0 | 1,1 | 1,3 |
|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|-----|-----|-----|

Die Größen der Lochblenden sind alle in Millimetern angegeben. Aus herstellungstechnischen Gründen konnten keine fortlaufenden Lochblenden hergestellt werden.

Nach der Messung wurden die Ballonkatheter photooptisch auf Beschädigungen der Ballonhaut untersucht. Dies wurde mit dem Leitz METALLUX® 3-Mikroskop (Leica Mikrosysteme Vertrieb GmbH, Zum Kempenberg 1; 53177 Bonn), welches für die Untersuchung von Kunststoffen konzipiert ist, in 20, 50, 100 und 1000facher Vergrößerung durchgeführt.

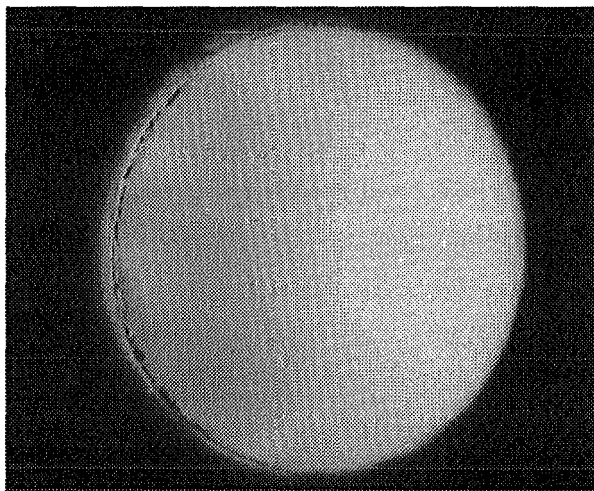
Abbildung 4 zeigt einen Test- Ballonkatheter mit beschädigter Ballonhaut nach kraftvoller Passage der Lochblende.

Abbildung 4



Dargestellt ist die Ballonhaut eines Test-Ballonkatheters, der mit grober Kraft durch die Öffnung der Lochblende gebracht wurde. (20fache Vergrößerung)

Abbildung 5



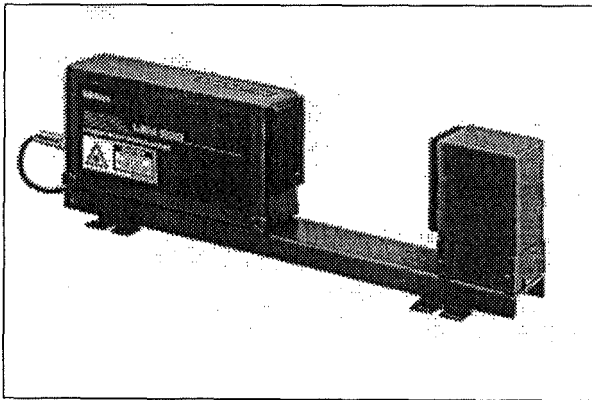
ca. 1000fach vergrößertes Bild der Eintrittsöffnung der 0,78 mm Lochblende. Die Randbereiche fallen durch ihre Unebenheiten auf, die der Grund von Ballonhautschäden sein konnten, wenn die Prüfung kraftvoll durchgeführt wurde.

5.2. Diameter und Ballonprofil

Zur Ermittlung des Diameters und des Ballonprofils der distal aufgesetzten Ballons wurde der Zeilenlaser „Laser Scan Micrometer LSM-3100“ der Marke Mitutoyo (Mitutoyo Messgeräte GmbH; Frankfurter Str. 29; 65527 Niedernhausen, Taunus) (Abbildung 6) verwendet. Die Bestimmung des Diameters erfolgte synchron zum Anstieg des Drucks bei der Berstdruckbestimmung.

Bei dem Ballonprofil wurden die Daten einzeln an den definierten Abschnitten erhoben und ausgewertet (Abbildung 7).

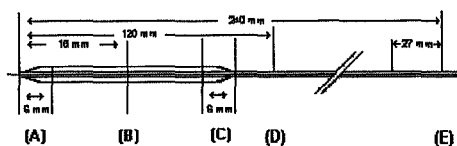
Abbildung 6



Das Laser Scan Micrometer LSM-3100 der Marke Mitutoyo ist ein Zeilenlaser, d.h. bei der Vermessung eines Ballonkatheters wird nur einzweidimensionaler Ausschnitt registriert.

Das Ballonprofil wurde im nicht inflatierten Zustand als Abstand zwischen oberem und unterem Ballonhautrand in zweidimensionaler Ansicht des Abschnitts A, des Punktes B, des Abschnitts C, des Punktes D und des Abschnitts E in Millimetern erstellt und sollte die Veränderungen der Ballonkatheterhaut im Zuge der Dilatationen beschreiben (Abbildung 7). Die Bestimmung des Ballonprofils orientierte sich an stark beanspruchten Stellen des Ballonkatheters.

Abbildung 7



Schematische, zweidimensionale Darstellung des Ballonkatheters, aufgeteilt in die Abschnitte A, C und E und die Punkte B und D, die die stark beanspruchten Stellen des Ballonkatheters beim Gebrauch darstellen.

Abschnitt A beinhaltet die Spitze und die ersten sechs Millimeter der Ballonhaut und spielt vor allem bei der Einführung des Ballonkatheters eine Rolle. Punkt B, die Mitte des Ballons, wird bei der Dilatation und Abschnitt C, das proximale Ende des Ballons, beim Entfernen des Ballonkatheters stark beansprucht. Weiterhin wurde der Schaft vermessen, sowie Punkt D und Abschnitt E festgelegt. Punkt D soll einen Punkt des Schaftes zwischen Ballon und Katheter klassifizieren und Abschnitt E stellt den Teil des Ballonkatheters dar, an dem der starre Katheter in das biegsame Material des Ballons übergeht. Dort befindet sich auch die Öffnung für den Führungsdraht.

Alle Punkte wurden in jeweils 0° , 120° und 240° Ebenen vermessen. Die Anzahl der Messungen pro Punkt und Abschnitt und die Art der Auswertung werden im folgenden Abschnitt erläutert. Für die Messung wurde der Ballonkatheter in eine rotierbare Halterung eingespannt, die horizontal in 0.5 Millimeterschritten verschiebbar ist. Diese Halterung wurde in den Strahlengang des Zeilenlasers eingeführt.

Zur Erhebung der Ballonprofils wurde der Ballonkatheter, wie in Abbildung 7 dargestellt, modellhaft in drei Abschnitte und zwei Punkte zerlegt. Wie schon erwähnt, handelt es sich um stark beanspruchte Stellen. Die zwei Punkte auf dem Ballonkatheter wurden je mit einem Datenpunkt pro Ebene vermessen. Um die Abschnitte, die einen Bereich auf dem Ballonkatheter einnehmen, darstellen zu können, wurden diese in 0,5 mm Schritten von dem Zeilenlaser abgetastet. So ergeben sich für die zwei 6 mm langen Abschnitte zwölf Datenpunkte und für den 27 mm langen Abschnitt vierundfünfzig Datenpunkte in einer Ebene. Insgesamt wurden drei Ebenen vermessen.

An der distalen Spitze des Ballons beginnend wurde der Abschnitt A mit zwölf Messungen (0,5 mm Abstand von Messpunkt zu Messpunkt) pro Ebene nach proximal durchgeführt.

Punkt B, definitionsgemäss in der Mitte des Ballons (Festlegung des Messpunktes B: ab Ballonspitze 18 mm nach proximal) wurde ebenfalls in drei Ebenen mit jeweils einer Messung registriert. Um Abschnitt C bestimmen zu können, wurde der Ballon 35 mm nach proximal verschoben. Von dort aus wurden zwölf Datenpunkte in 0,5 mm Abstand nach distal erhoben. Für Punkt D wurde die rotierbare Halterung mit Ballonkatheter von distal 120 mm nach proximal verschoben, und der Punkt in drei Ebenen vermessen. Um den Ausgangspunkt für die Vermessung des Abschnitts E zu erhalten, wird der Katheter von distal 240 mm nach proximal verschoben, und von dort 27 mm nach distal verschoben und dabei 54 Datenpunkte erhoben.

5.3. Die Druck-Volumen-Messung

Bei der Druck-Volumen-Messung (syn.: p-V-Messung) wurde das Ballonkathetervolumen in Abhängigkeit vom Ballonkatheterdruck aufgezeichnet. Das Volumen wurde in μl und der Druck in bar angegeben.

Die Ergebnissen sollten ermöglichen, noch nicht beschriebene Veränderungen der Abhängigkeit von Ballondruck zu Ballonvolumen im Hinblick auf die erfolgten Inflationen und Resterilisationszyklen der Ballonkatheter treffen zu können.

Im Zuge der Druck-Volumen-Messung wurde auch der Berstdruck erhoben.

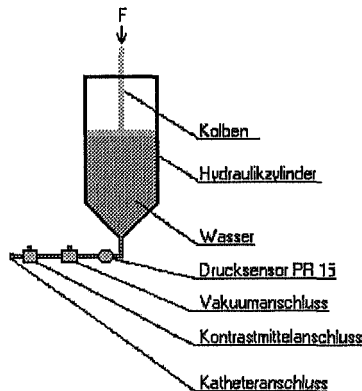
Die Messung wird mittels der TIRA[®] Zug-Druck-Prüfmaschine (TIRA Bauelemente & Service GmbH; Bahnhofstr. 9 a; 06449 Aschersleben, Sachsen-Anhalt) (Abbildung 9), dem Hydraulikmodul (Abbildung 8) und der dazugehörenden Hard- und Software durchgeführt.

Die Einzelheiten des Versuchsaufbaus und der Versuchsdurchführung werden im folgenden beschrieben.

5.4.1. Das Hydraulikmodul und die TIRA® Zug- Druck-Prüfmaschine

Das Hydraulikmodul und die Zug-Druck- Prüfmaschine TIRAtest 2605E der Firma TIRA® Maschinenbau GmbH, 92568 Rauenstein, waren bei der p-V-Messung die Komponenten, mit denen die Dilatation durchgeführt wurde. Das Hydraulikmodul umfasste die in der Skizze (Abbildung 8) dargestellten Komponenten.

Abbildung 8



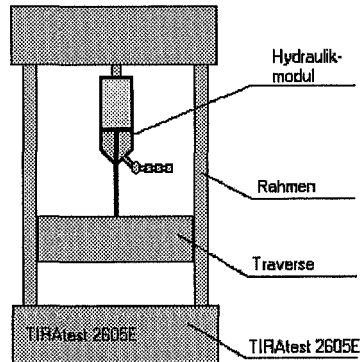
Schematisch dargestellt sind das Hydraulikmodul und seine Komponenten. An den Katheteranschluss wurde der Konnektor des Ballonkatheters angefügt.

Das Hydraulikmodul war mit von Luftgasen gereinigtem Wasser gefüllt und während der Messung ein geschlossenes System. Es verlor dann Wasser, wenn ein neuer Katheter in das System eingebracht und dieser dilatiert wurde. Im Laufe der Messungen nahm die Menge des Hydraulikwassers ab, welches dann nachgefüllt werden musste. Nach Befüllen musste das Modul neu geeicht werden. Eine Eichkurve wurde aufgezeichnet und nach Erreichen des Eichpunktes konnte das Modul wieder eingesetzt werden.

Neben dem eigentlichen Hydraulikkolben und -zylinder, die durch die Zug-Druck-Prüfmaschine aufeinander zu bewegt wurden, und dem Katheter, gehörten der Drucksensor PR 15 (Hydrotechnik GmbH; Holzheimer Str. 94; 65549 Limburg a.d. Lahn) und zwei konventionelle Dreiwegehähne (Braun Melsungen AG, Eichsfelder Str. 11; 40595 Düsseldorf) zum System (Abbildung 8). Mit einem der Dreiwegehähne wurde die Zufuhr von Kontrastmittellösung zum Ballonkatheter geregelt, mit dem anderen die Vakuumverteilung.

Das Hydraulikmodul wurde von der Zug-Druck-Prüfmaschine (Abbildung 9) bewegt. Die Zug-Druck-Prüfmaschine besaß eine vertikal bewegbare Plattform, eine Traverse, die durch Auf- und Abwärtsbewegung im Rahmen der Zug-Druck-Prüfmaschine eine definierte Kraft F aufbauen konnte. Das hydraulische Prüfmodul wurde zwischen der Traverse und dem festen Element montiert. Bei Bewegung der Traverse insufflierte der Kolben des Hydraulikmoduls ein definiertes Volumen in den angeschlossenen Ballonkatheter. Der an das hydraulische Prüfmodul gekoppelte Drucksensor PR15 registrierte den Druck in bar am Konnektor des Ballonkatheters. Wenn im Folgenden von dem Druck im Ballon gesprochen wird, definiert dies den Druck, der sich im gesamten Ballonkatheter befand.

Abbildung 9



Schema der TIRA® Zug-Druck-Prüfmaschine 2605E, mit dem beweglichen Anteil (Traverse) und dem Hydraulikmodul.

5.4.2. Software

Die Steuerung der Zug-Druck-Prüfmaschine und die Aufzeichnung der Daten erfolgte simultan während der Messung durch die Software des TIRAtest 2605E-Moduls.

Folgende Daten wurden erhoben:

Tabelle 6

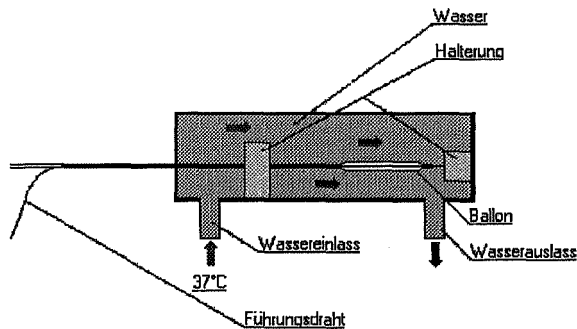
| Zeit (s) | Traversenweg (mm) | Kraft (mN) | Volumen (μ l) | Druck (bar) | Diameter (mm) |
|-------------|----------------------|---------------|-----------------------|----------------|------------------|
|-------------|----------------------|---------------|-----------------------|----------------|------------------|

Die Versuchszeit wurde in Sekunden aufgezeichnet. Der Weg, den das bewegliche Element der Zug-Druck-Prüfmaschine zurücklegte, wurde als Traversenweg (in Millimetern) bezeichnet. Die Kraft F , die auf die Traverse ausgeübt wurde, wurde in der Einheit mN registriert. Das Volumen, welches durch das System bewegt wurde, wurde in μ l gemessen. Der Druck wurde in bar und der Diameter des Ballons an einer definierten Stelle wurde in Millimetern aufgezeichnet.

5.4.3. Schaffung von in vivo Bedingungen

Bei einer derart genauen Messung, die bei den Versuchen durchgeführt wurde, könnte der Temperaturunterschied bei der Dilatation zwischen Laborraumtemperatur von 19°C und der durch das Wasser nachgeahmten Körpertemperatur von 37°C Ungenauigkeiten induzieren. Um die in vitro Bedingungen für den Ballonkatheter denen in vivo anzugleichen, wurde der Ballon in einem Wasserbad (Abbildung 10) platziert und mit 37°C temperiertem Wasser umspült.

Abbildung 10



Schema des Wasserbades, in dem der Ballonkatheter auf 37°C erwärmt wurde. Der Ballon wurde auf einen 0,39 mm Führungsdraht geschoben und in dem Wasserbad platziert. Die Pfeile geben die Flussrichtung des Wassers an.

5.4.4. Durchführung der Druck-Volumen-Messung

Die Druck-Volumen-Messung sollte im Laufe dieser Untersuchung eine Aussage über das Aufdehnungsverhalten der Ballonkatheter machen. Diese Messung war volumengesteuert, das heißt es wurde ein konstantes Volumen pro Zeiteinheit in den Ballonkatheter gedrückt.

Tabelle 7

| Ballongröße | Volumeneinheit/Zeiteinheit (µl/s) |
|-------------|-----------------------------------|
| 1,5 mm | 4,9 |
| 3,0 mm | 12,44 |

Während der Dilatation wird das jeweilige Volumen konstant in den Ballonkatheter gedrückt.

Der gemäß 4.1.1. Vorbereitung der Ballonkatheter vorbereitete Katheter wurde dreimal hintereinander mit einem Druck von 10 bar belastet und ohne Verzögerung wieder entlastet. Nach jeder Aufdehnung wurde je einmal ein Entlüftungszyklus entsprechend der Ballongröße durchgeführt, um für jede Messung gleiche Ausgangsbedingungen zu schaffen. Bei der vierten Messung wurde der Ballonkatheter nach 30 Sekunden Verzögerung entlastet. Im klinischen Gebrauch sind Dilatationszeiten von 10 Sekunden bis zu mehreren Minuten üblich (25). Somit wurde der in vitro Versuch an den in vivo Gebrauch angeglichen.

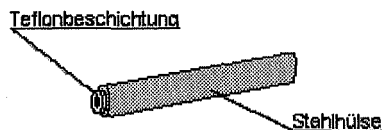
5.4.5. Druck-Volumen-Messung mit Stahlhülsen

Wie sich das in den Ballonkatheter eingebrachte Volumen im Laufe der Aufdehnung verteilte, wurde mit Hilfe eines Nebenversuchs untersucht.

Um die möglichen Veränderungen des Katheters klassifizieren zu können, musste der Ballon als variable Größe aus dem System entfernt werden. Bei der p-V-Messung mit starren Hülse wurde deshalb der Ballon in eine teflonbeschichtete Stahlhülse eingeführt, die den Ballon während der Inflation an seiner radiären Ausdehnung hinderte.

Die Stahlhülsen waren 4 cm lang und sind innen mit Teflon beschichtet, um die Ballonhaut nicht zu beschädigen. Sie hatten entsprechend ihres Einsatzgebietes einen Durchmesser von 1.0 mm für die Einengung der 1.5 mm Ballons und 1.3 mm für die Einengung der 3.0 mm Ballons. Die Grössen der Hülsen wurden praktisch ermittelt und entsprachen der Vorgabe, den nicht inflatierten Ballon so weit wie möglich schon vor der Inflation einzuengen, um ihn an seiner radialen Ausdehnung zu hindern.

Abbildung 11



Schematische Darstellung der innen mit Teflon ausgekleideten Stahlhülse.

Trotz der Hülse erfolgte eine geringe radiäre und axiale Aufdehnung des Ballons, die aber als vernachlässigbare Fehlerquelle betrachtet werden kann.

Da der Hülsendurchmesser festgelegt war, konnte mit Hilfe der Gleichung 3 das Volumen V_E (Index „E“ für errechnetes Volumen) berechnet werden, welches sich im Ballon befinden müsste. Wurde nun das errechnete Volumen V_E von dem gemessenen Volumen V_G (Index „G“ für gemessenes Volumen) subtrahiert, blieb das Volumen V_K übrig, welches sich nur im Katheter befand.

Nach der p-V-Messung mit der starren Hülse wurde der Ballonkatheter vom System entfernt.

Nach jedem Messzyklus wurden von jeder Kathetergruppe drei Ballonkatheter per Zufallsprinzip ausgesucht und nicht mehr sterilisiert, um für jede Gruppe eine Aussage über den Einfluss von einem, zwei und drei Resterilisationszyklen machen zu können. Nach dem dritten Resterilisationszyklus waren noch jeweils vier Katheter pro Gruppe zu vermessen.

Tabelle 8

| | A 1.5 mm | A 3.0 mm | B 1.5 mm | B 3.0 mm |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Messzyklus 1 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| Resterilisationszyklus 1 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| Messzyklus 2 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| Resterilisationszyklus 2 | $7 + 3_{B1}$ | $7 + 3_{B1}$ | $7 + 3_{B1}$ | $7 + 3_{B1}$ |
| Messzyklus 3 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| Resterilisationszyklus 3 | $4 + 3_{B1} + 3_{B2}$ | $4 + 3_{B1} + 3_{B2}$ | $4 + 3_{B1} + 3_{B2}$ | $4 + 3_{B1} + 3_{B2}$ |
| Messzyklus 4 | 4_{B3} | 4_{B3} | 4_{B3} | 4_{B3} |

Darstellung der Zyklen, welche die Ballonkatheter durchlaufen. Die Indices $B1$ und $B2$ weisen auf die Zahl der Ballonkatheter hin, bei denen nach dem ersten ($B1$) bzw. zweiten ($B2$) Resterilisationszyklus der Berstzyklus angeschlossen wurde. Nach Messzyklus 4 wurden alle vier Ballonkatheter zum Berstzyklus ($B3$) überführt.

5.4.6. Berstdruck

Nachdem alle Ballonkatheter vermessen waren, schloss sich die Messung des Berstdrucks an. Der Berstdruck war definiert als der Druck in bar, bei dessen Überschreitung der Ballonkatheter in seiner Struktur nicht mehr stabil war und zerbarst. Er wurde nach der für jeden Ballonkatheter letzten p-V-Messung bestimmt (Tabelle 8). Die einzeln ermittelten Berstdrücke wurden in den Ballonkathetergruppen A beziehungsweise B der gleichen Ballongröße verglichen. Anschließend wurden die Gruppen A und B der gleichen Größe miteinander verglichen.

Im Gegensatz zur p-V-Messung handelte es sich bei der Berstdruckbestimmung um eine druckgesteuerte Messung. Der Druck stieg bei beiden Kathetertypen A und B mit 2 bar/min an. Das Computerprogramm war so konfiguriert, dass nach einem raschen Druckabfall, also dem Bersten des Ballons, der automatisch Vorschub der Zug-Druck-Prüfmaschine gestoppt wurde.

Um den Diameter des Ballons mittels des Zeilenlasers exakt vermessen zu können, musste der Ballon mit einer Tuschelösung in den Ballon gefüllt werden. Erst dann wurde der Ballon vom Zeilenlaser registriert.

Im Fall, dass ein Ballonkatheter in vivo rupturiert, besteht zumindest theoretisch die Gefahr, dass Ballonhautfragmente frei werden würden, im Gefäßsystem weitertransportiert werden, und so thrombogen wirken könnten. Dafür war es wichtig, etwaige Loslösungen von Ballonhautfragmenten bei den in vitro Versuchen zu registrieren. Zum einen wurde die Flüssigkeit, die den Ballonkatheter umspülte, nach dem Bersten des Ballonkatheters optisch auf Ballonhautfragmente untersucht. Zum anderen wurde nach dem Bersten die Ballonhaut mikroskopisch untersucht, um so mögliche Kontinuitätsunterbrechungen erkennen zu können.

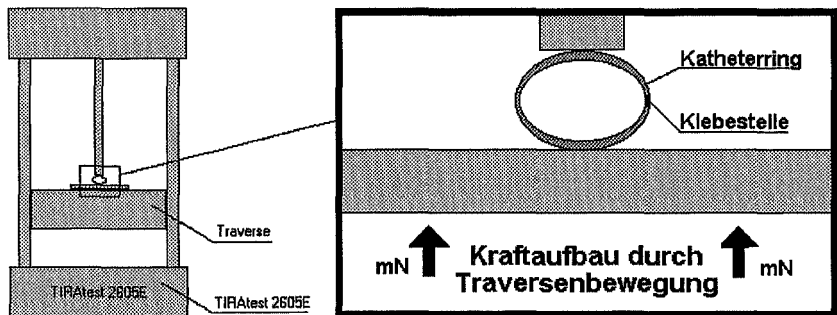
Bei der Einteilung der Berstmuster wurden die Lage und die Ausrichtung des Ballonhautschadens bestimmt.

5.5. Knickprüfung mittels der Tira® Zug- Druck- Prüfmaschine

Sollte es durch die Wiederverwendung der Ballonkatheter zu einer Reduktion der Stabilität des Kunststoffschachts kommen, und der Ballonkatheter bei der wiederholten Einführung in das Gefäß des auf ihn einwirkenden Kraftmoments nicht standhalten können, würde dies für einen Rückgang der Knickstabilität sprechen. Die Knickstabilität wurde durch die Knickzahl K repräsentiert, die der Quotient aus doppeltem Biegeradius in Millimeter und Aussendurchmesser in Millimeter ist.

Nach dem Bersten wurden von jedem Ballonkatheter aus dem Katheterabschnitt, der zwischen Ballon und Eintrittsöffnung des Führungsdrahtes liegt, zwei 4 cm lange Stücke präpariert und zu je einem Ring verarbeitet. Nach Aushärten des Kunststoffklebers wurden die Ringe vertikal in ein spezielles Modul der Zug-Druck-Prüfmaschine eingebracht und einer steigenden Kraft F ausgesetzt, welche die Ringe zusammendrückt. In der folgenden Abbildung ist in einer Schemazeichnung der Vorgang dargestellt.

Abbildung 13



Der Kraft F , die benötigt wurde, um den Katheterring zusammenzudrücken, wurde in Millinewton (mN) registriert.

5.6. Wiederaufbereitung der Ballonkatheter

Nach jedem Messzyklus erfolgte die Wiederaufbereitung der Ballonkatheter. Die Katheter wurden dann von der Kontrastmittellösung gereinigt, mit Korsolex® (Bode Chemie, 22525 Hamburg, Deutschland) desinfiziert, entsalzt, luftgetrocknet und in Sterilisationsfolie verpackt. Die Entsalzung hat im Hinblick auf die Wirksamkeit der folgenden EO-Sterilisation einen zentralen Aspekt, da bei Verunreinigungen mit Salzen ein Versagen der Sterilisation wahrscheinlich ist (3). Anschließend wurden die Ballonkatheter einer Etylenoxid-Sterilisation nach DIN EN 550 unterzogen. Die Vorkonditionierung findet bei 140 mbar über 30 Minuten statt, an den sich der Ethylenoxid-(ETO)-Sterilisationszyklus für 180 Minuten mit 600 gr./ETO pro cbm bei 40°C – 57°C anschließt. Es folgt eine Nachkonditionierung der Katheter für drei Tage bei 34°C. Bei der Nachkonditionierung wird die toxische ETO- Konzentration auf ein untoxisches Minimum (Ethylenoxid: 250 ppm) abgesenkt (17,43).

5.7. Statistik

Zur statistischen Auswertung der Versuche wurden folgende Tests verwendet. Der Kolmogoroff-Smirnoff-Lilliefors-Test beurteilt, ob eine Stichprobe möglicherweise einer Gauß-Verteilung entstammt, und um die Wahrscheinlichkeitsdichte der Daten zu untersuchen (n ist beliebig; p -Werte für $n \leq 50$; $\alpha = 0.05$), der Zwei- Stichproben- t -Test, mit dem Streuungen in zwei unterschiedlichen Messreihen quantifiziert werden können und der Grubbs- Test, welcher beurteilt, ob eine Stichprobe Ausreißerwerte enthält.

Der Grubbs-Test kann versagen, wenn nicht nur ein Ausreißer, sondern eine Gruppe von Ausreißern existiert.“(2) ($\alpha = 0,50$). Desweiteren wurde die Einwegvarianzanalyse durchgeführt, um Veränderungen innerhalb der Gruppen A und B in Abhängigkeit zum Resterilisationszyklus darzustellen. Zur deskriptiven Auswertung der Daten wurden die folgenden Parameter verwendet.

Das arithmetische Mittel \bar{x} (Gleichung 1) zur Beschreibung quantitativer Daten, die sich fast symmetrisch um einen Durchschnitt anordnen (2).

Gleichung 1

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n x_i$$

Die Standardabweichung s (Gleichung 2) ist definiert als die mittlere Abweichung der Einzelwerte vom Durchschnittswert (2).

Gleichung 2

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot \left[\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n} \right]}$$

Die Nullhypothese lautete, dass die jeweiligen Werte der Parameter der beiden Kathetergruppen A und B nicht unterschiedlich sind ($H_0: \mu_1 = \mu_2$). Das Signifikanzniveau α wurde für alle Tests auf $\alpha=0.05$ festgelegt. Für alle t-Tests wurden die Daten auf Gauß-Verteilung überprüft. Falls der F-Test auf Varianzgleichheit signifikant war, wurde Welch's modifizierter t-Test angewendet. Für alle Untersuchungen wurde ein 95% Konfidenzintervall für die Differenz $\mu_1 - \mu_2$ der Mittelwerte berechnet.

Im Sinne des explorativen Studienansatzes wurde keine α -Adjustierung für multiple Tests durchgeführt.

In fast allen Fällen konnte von einer Gauß-Verteilung ausgegangen werden. Die Ausnahmen wurden an entsprechender Stelle vermerkt und demzufolge der U-Test zur statistischen Auswertung durchgeführt.

5.7.1. Geometrische Formeln

Die Gleichung 3 ist eine geometrische Formel zur mathematischen Bestimmung eines bestimmten Volumens, das sich in einem Ballon befindet. Die Formel setzt sich aus zwei Kegelanteilen und einem Zylinderanteil zusammen.

Gleichung 3

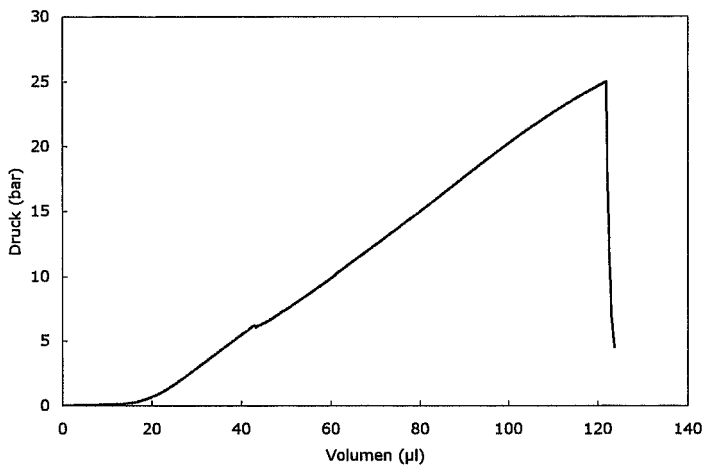
$$\left[\frac{h_1 \cdot \pi}{4} \right] \cdot (D^2 - d^2) + 2 \left[\frac{\pi \cdot h_2}{12} \cdot (D^2 + Dd + d^2) \right]$$

h_1 – Höhe des Zylinders in Millimeter; h_2 – Höhe des Kegelstumpfes in Millimeter; D – Zylinderdurchmesser in Millimeter; d – Hohlzylinderdurchmesser in Millimeter.

6. Ergebnisse

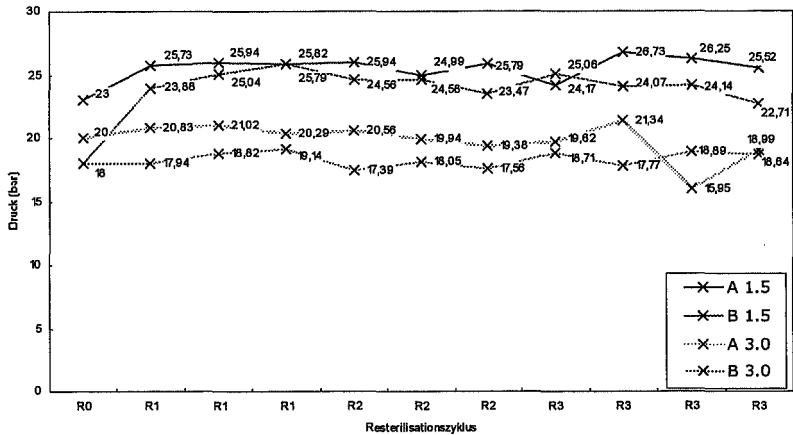
6.1. Berstdruck

Abbildung 14



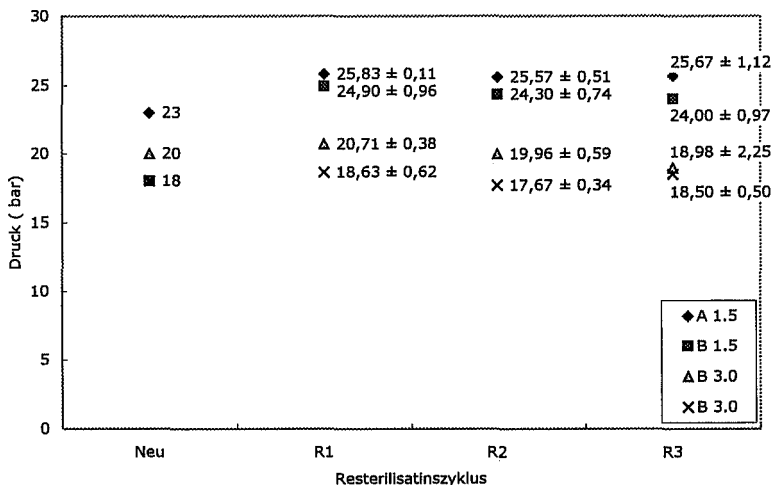
p-V-Kurve mit anschließender Ruptur eines Ballons der Serie A 1.5 mm (Katheternummer 329). Bei einem Druck von 24,99 bar und einem Volumen von 122,00 µl rupturiert der Ballon und es kommt zu einem Druckabfall.

Abbildung 15



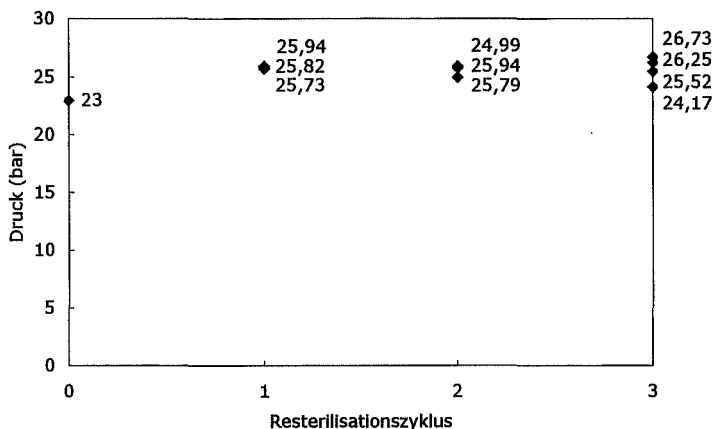
Einzelaufrufung der Berstdrücke [bar] in Abhängigkeit des Resterilisationszyklusses. Die Berstdrücke liegen zwischen 15,95 bar und 26,73 bar. (graphische Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.)

Abbildung 16



Berstdrücke [bar] aller Ballonkatheter dargestellt als Mittelwerte mit Standardabweichung. (graphische Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.)

Abbildung 17

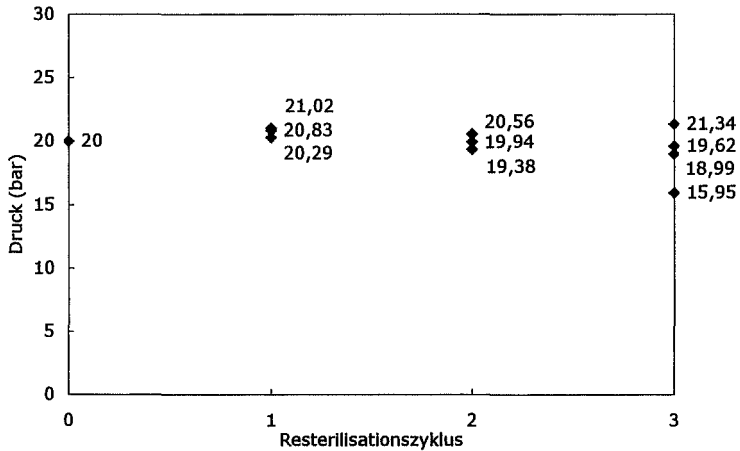


Berstdrücke [bar] als Einzelpunktauftragung der Gruppe A 1.5 mm in Abhängigkeit des Resterilisationszyklusses. Es kommt zu einer prozentualen Zunahme des Berstdrucks nach dreimaliger Sterilisation von $11,93\% \pm 0,35\%$ in Bezug auf die Herstellerdaten. (graphische Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.)

bei den nach der ersten Resterilisation zerborstenen Ballonkatheter eine ungleiche Streuung der Berstdrücke (Welch's t: $p=0,29$) analysiert. Die Werte liegen mit $p = 95$ in einem Konfidenzintervall von $-0,82$ bar bis $2,55$ bar. Die Nullhypothese konnte verworfen werden ($p < 0,05$). Nach der zweiten und der dritten Resterilisation wurden signifikante Werte für eine gleiche Verteilung der Streuung bei bestehender Gauß-Verteilung ermittelt (t-Test: $p=0,04$ in R2 und $p=0,06$ in R3). Somit musste die Nullhypothese angenommen werden. Die Konfidenzintervalle umfassen einen Bereich in R2 von $-0,14$ bis $3,48$ und in R3 von $-0,63$ bis $2,48$.

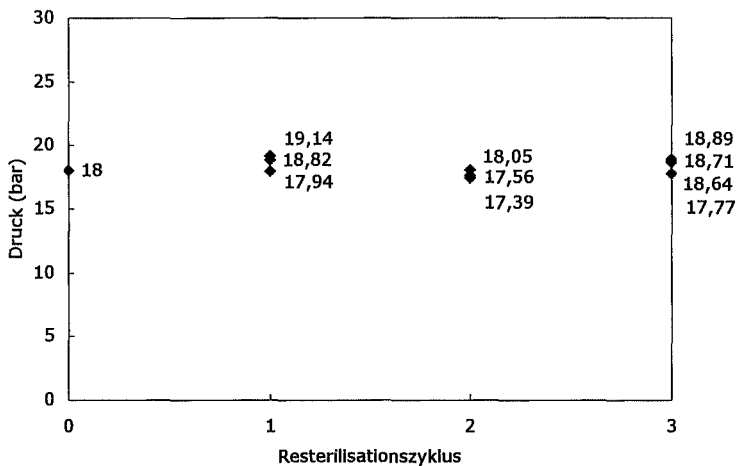
Die Absolutwerte für den Berstdruck beider Gruppen lagen bei einem Mittelwert (umfasst alle zwanzig 1.5mm Ballonkatheter) von $25,02$ bar ± 1.04 . Referenzwerte der Hersteller: siehe und **Tabelle 2**.

Abbildung 20



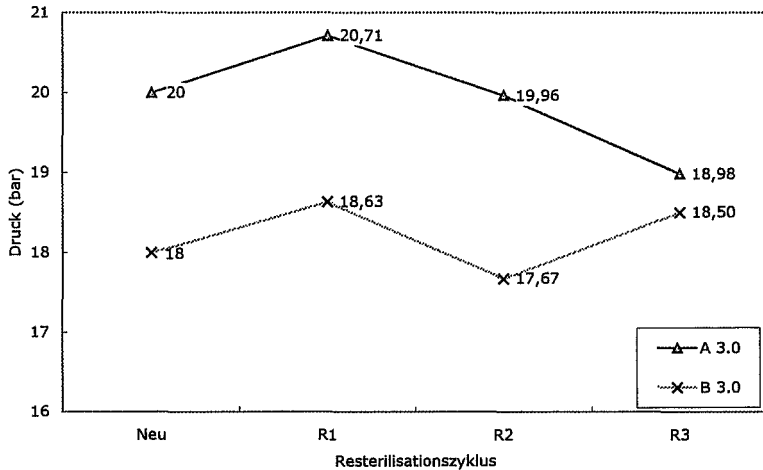
Berstdruck [bar] der Gruppe A 3.0 mm als Einzelpunktauftragung in Abhängigkeit des Resterilisationszyklusses. Hier liegt der Berstdruck im Mittel $0,58\% \pm 4,53\%$ niedriger als die Herstellerdaten. (graphische Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.)

Abbildung 21



Berstdruck [bar] der Gruppe B 3.0 mm als Einzelpunktauftragung in Bezug auf den Resterilisationszyklus. Es kommt zu einer Zunahme des Berstdrucks im Mittel von $1,48\% \pm 2,91\%$ in Bezug auf die Herstellerdaten. (graphische Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.)

Abbildung 22



Berstdruck [bar] als Mittelwert der 3,0 mm Ballonkatheter der Gruppen A und B in Abhängigkeit vom Resterilisationszyklus. In Gruppe A kam es im Mittel zu einer Abnahme nach allen drei Resterilisationszyklen von $0,58\% \pm 4,53\%$ im Vergleich zum Herstellerwert. In Gruppe B kam es insgesamt zu einer Zunahme nach drei Resterilisationszyklen von $1,48\% \pm 2,91\%$ im Vergleich zum Herstellerwert.

In Gruppe A der 3.0 er Ballonkatheter kam es nach dem ersten Resterilisationszyklus zu einem Anstieg des Berstdrucks gegenüber des Referenzwertes des Herstellers im Mittel um $0,71 \text{ bar} \pm 0,38$ ($3,57\% \pm 1,89\%$). In Gruppe B zu einem Anstieg von $0,63 \text{ bar} \pm 0,62$ ($3,51\% \pm 3,44\%$). Nach dem zweiten Resterilisationszyklus kam es zu einem geringfügig tendenziellen Absinken des Berstdrucks von $0,04 \text{ bar} \pm 0,59$ ($-0,2\% \pm 2,95\%$) in Gruppe A und zu einem Absinken von $0,33 \text{ bar} \pm 0,34$ ($-1,85\% \pm 1,91\%$) in Gruppe B, ebenfalls gegenüber der Herstellerwerte. Nach dem dritten Resterilisationszyklus lagen die Berstdrücke der Gruppe A um $1,03 \text{ bar} \pm 2,25$ ($-5,28\% \pm 11,02\%$) unter und die der Gruppe B um $0,50 \text{ bar} \pm 0,50$ ($2,79\% \pm 2,78\%$) über den Werten, die von den Herstellern als Referenzen angegeben wurden. Eine statistische Analyse innerhalb der Gruppen war auch hier aufgrund der sehr geringen Fallzahl n nicht praktikabel (siehe auch hohe Standardabweichungen).

Der Zwei-Stichproben-t-Test für die 3,0 mm großen Ballonkatheter der Gruppen A und B zeigte, dass eine gleiche Verteilung der Streuung in R 1 und R 2 besteht (t-Test R1: $p=0,008$ in einem Konfidenzintervall von 0,91 bis 3,25 und t-Test R2: $p=0,004$ in einem Konfidenzintervall von 1,20 bis 3,39). Die Nullhypothese, die von einer gleichen Abweichung der Berstdruckwerte in beiden Gruppen ausgeht, musste angenommen werden. Nach dem dritten Resterilisationszyklus wurde sie verworfen (Welch's t: $p=0,71$ in einem Konfidenzintervall von -2,35 bis 3,29).

Die Tabelle zeigt alle Berstdrücke:

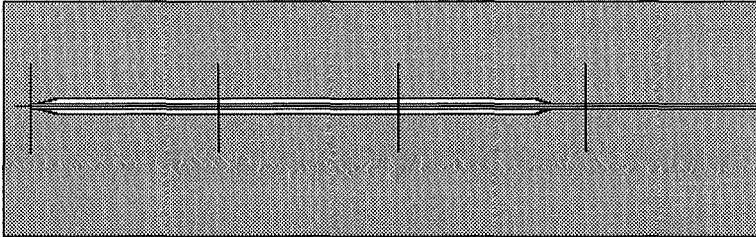
Tabelle 9

| | Gruppe A 1.5mm | Gruppe B 1.5mm | Gruppe A 3.0mm | Gruppe B 3.0mm |
|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Neu | 23* | 18* | 20* | 18* |
| R1 | 25,73 | 23,88 | 20,83 | 17,94 |
| | 25,94 | 25,04 | 21,02 | 18,82 |
| | 25,82 | 25,79 | 20,29 | 19,14 |
| R2 | 25,94 | 24,56 | 20,56 | 17,39 |
| | 24,99 | 24,58 | 19,94 | 18,05 |
| | 25,79 | 23,47 | 19,38 | 17,56 |
| R3 | 24,17 | 25,06 | 19,62 | 18,71 |
| | 26,73 | 24,07 | 21,34 | 17,77 |
| | 26,25 | 24,14 | 15,95 | 18,89 |
| | 25,52 | 22,71 | 18,99 | 18,64 |

**durchschnittlicher Berstdruck [bar] der Hersteller ohne Angabe der Standardabweichung. Alle angegebenen Zahlen entsprechen den Berstdrücken [bar].*

Die Klassifizierung der Berstmuster ergab folgendes:

Tabelle 10

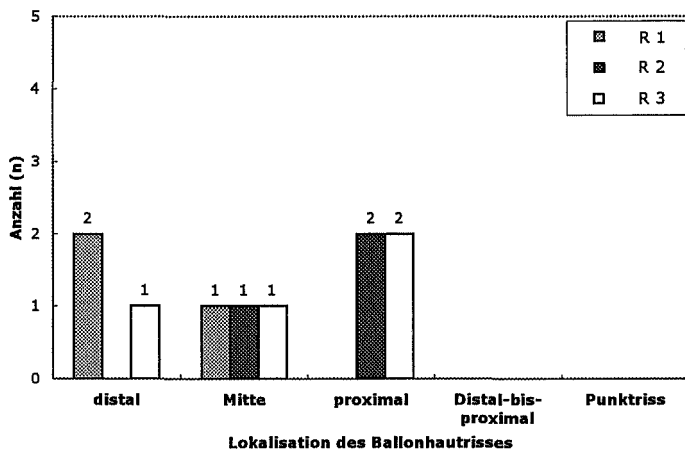


| | distal | Mitte | proximal | Distal-bis-proximal |
|-----------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| R1 | Längsriss: 7 Punktperforation: 0 | Längsriss: 1 Punktperforation: 0 | Längsriss: 0 Punktperforation: 0 | Längsriss: 4 Punktperforation: 0 |
| R2 | Längsriss: 2 Punktperforation: 0 | Längsriss: 1 Punktperforation: 0 | Längsriss: 3 Punktperforation: 1 | Längsriss: 5 Punktperforation: 0 |
| R3 | Längsriss: 6 Punktperforation: 0 | Längsriss: 3 Punktperforation: 0 | Längsriss: 2 Punktperforation: 0 | Längsriss: 5 Punktperforation: 0 |

Klassifizierung der Berstmuster in Abhängigkeit vom Resterilisationszyklus, der Lage (Distal-bis-proximal, distal, Mitte, proximal) und der Art (Längsriss vs. Punktperforation) der Perforation.

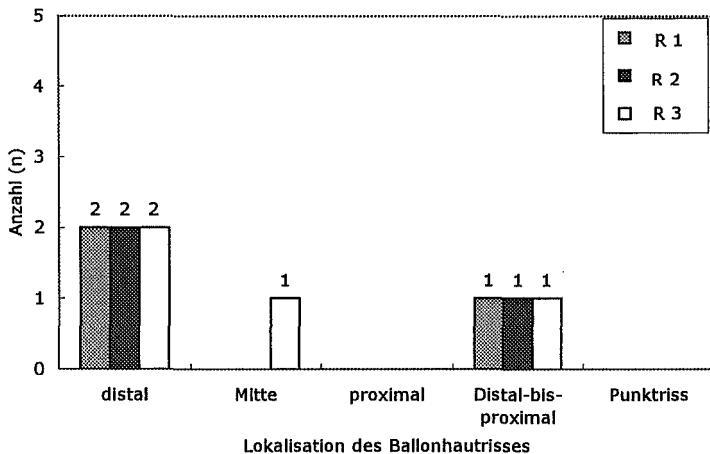
Aus der Tabelle geht hervor, dass die Mehrzahl der Ballonkatheter Distal-bis-proximal mit Längszahnung geborsten sind. Die Ballonhaut an der Risskante drehte sich in Richtung Ballonlumen (Abbildung 27). Es kam nur ein Punktriss vor (Abbildung 29).

Abbildung 23



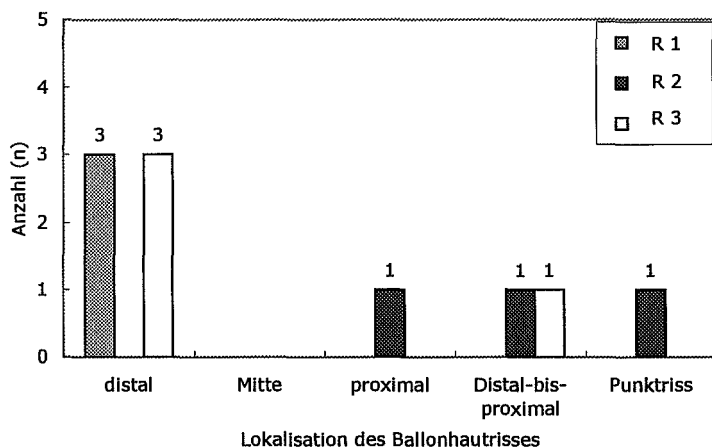
Verteilung der Burstmuster gemäss Tabelle 10 der 1.5 mm Ballonkatheter der Gruppe A.

Abbildung 24



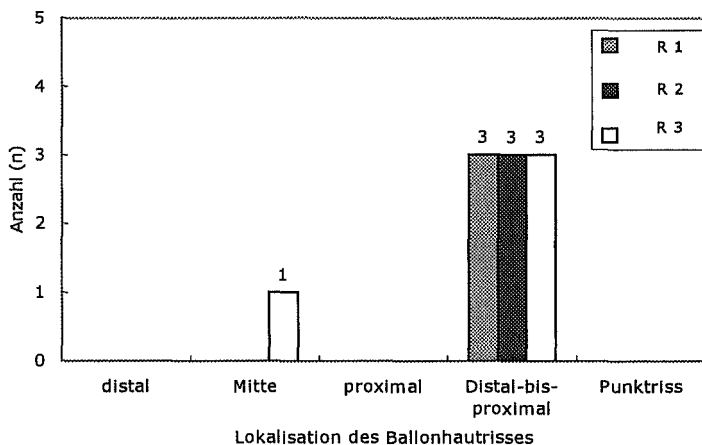
Verteilung der Burstmuster gemäss Tabelle 10 der 3.0 mm Ballonkatheter der Gruppe A.

Abbildung 25



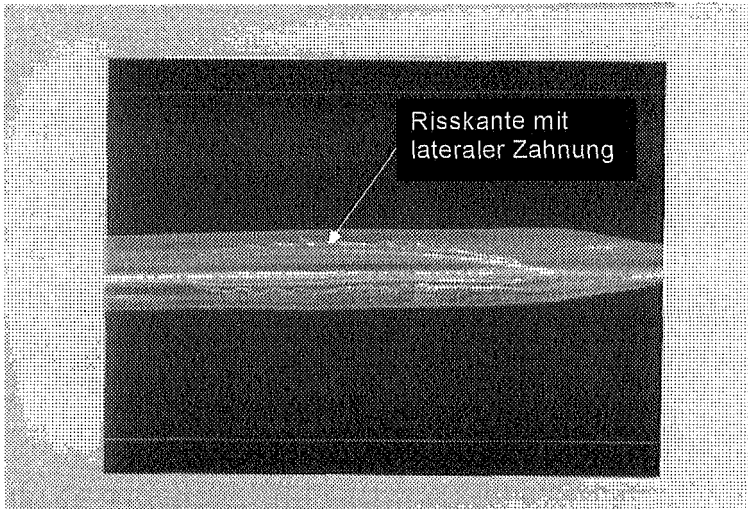
Verteilung der Burstmuster gemäss Tabelle 10 der 1.5 mm Ballonkatheter der Gruppe B.

Abbildung 26



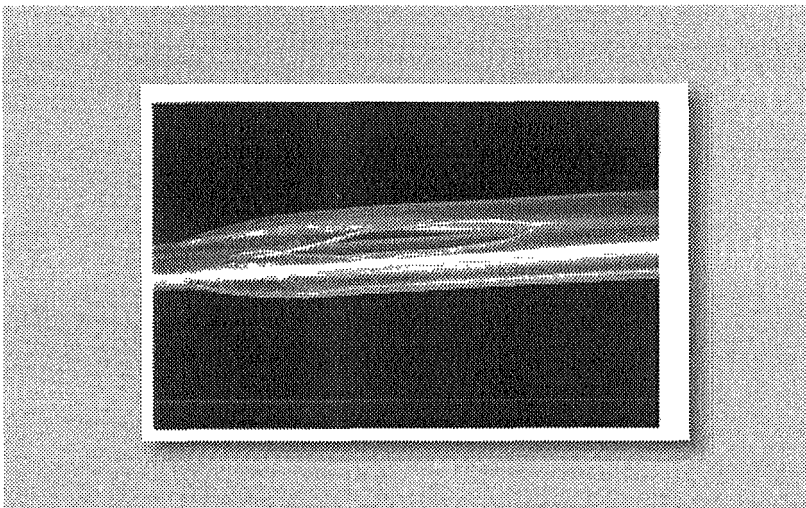
Verteilung der Burstmuster gemäss Tabelle 10 der 3.0 mm Ballonkatheter der Gruppe B.

Abbildung 27



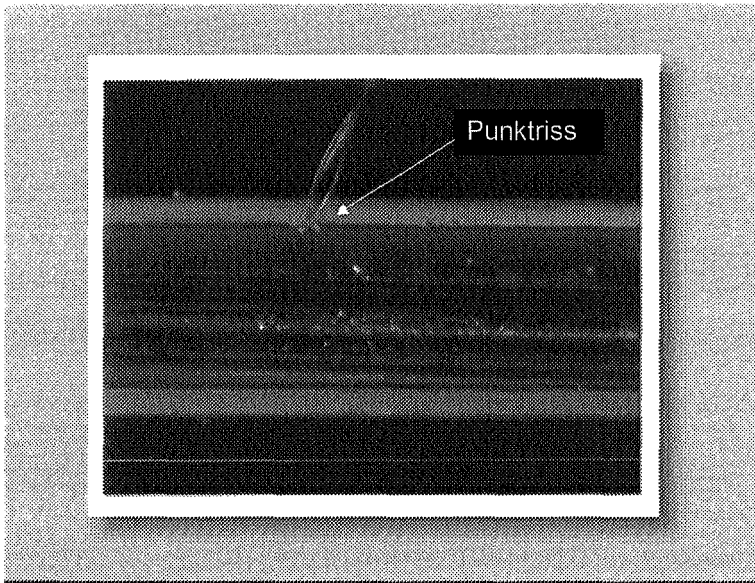
Ballonkatheter nach dem Bersten mit einem kompletten (von distal bis proximal) Längsriss. Die Bruchkanten drehen sich beidseitig nach innen und sind unregelmässig geformt. Bei eingehender Betrachtung der Risskante und nach Untersuchung des Wassers im Temperaturbad (Abbildung 10) konnten keine Ablösungen der Ballonhaut registriert werden.

Abbildung 28



Ballonkatheter mit einem distalen Berstschaen. Hier ist die nach innen gedrehte Ballonhaut deutlicher zu sehen.

Abbildung 29

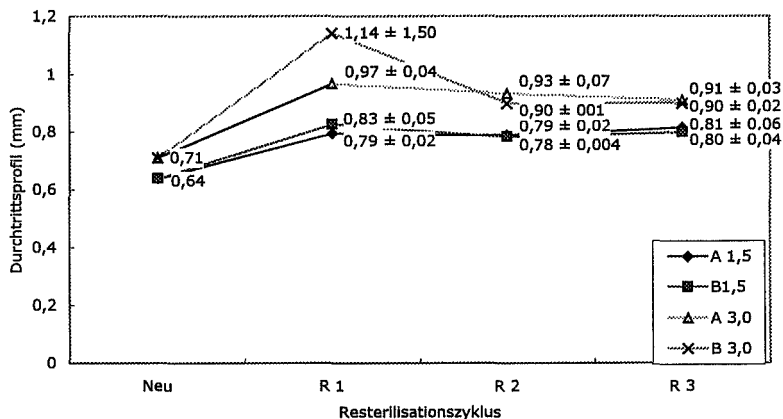


Ballonkatheter mit einem Punktriss in der Ballonhaut. Zur Verdeutlichung des Punktrisses wurde der Ballon nach dem Bersten mit 2 bar belastet.

Bei allen Berstversuchen wurden keine freischwimmenden Ballonhautanteil nachgewiesen.

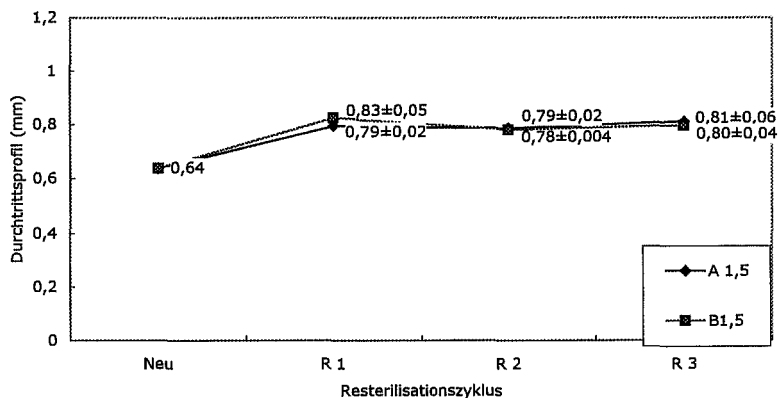
6.2. Durchtrittsprofil

Abbildung 30



Durchtrittsprofil [mm] aller Gruppen als Mittelwerte mit Standardabweichungen. (graphische Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.)

Abbildung 31

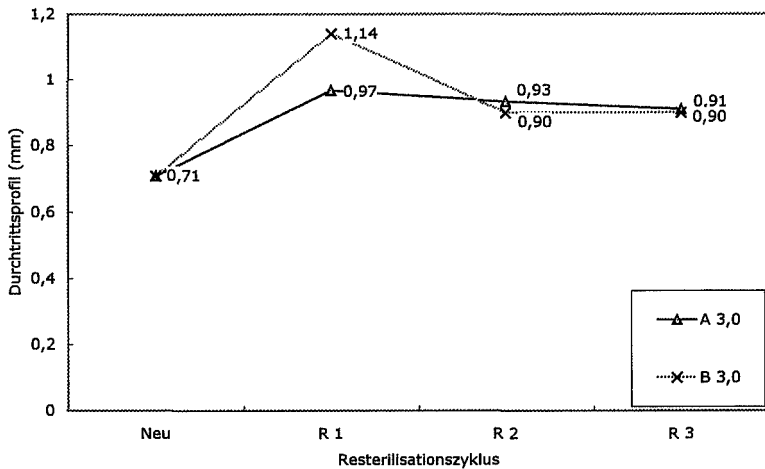


Durchtrittsprofil [mm] der 1.5 mm Ballonkatheter als Mittelwerte in Abhängigkeit des Resterilisationszyklus. Das Durchtrittsprofil von A nimmt um $24,61\% \pm 2,08\%$ und von B um $24,54\% \pm 3,80\%$ zu. (graphische Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.)

In Gruppe A kam es nach dem ersten Resterilisationszyklus zu einem Anstieg des Durchtrittsprofils gegenüber des Referenzwertes des Herstellers im Mittel um $0,15 \text{ mm} \pm 0,05$ ($23,91\% \pm 2,33\%$). In Gruppe B zu einem Anstieg von $0,18 \text{ mm} \pm 0,05$ ($28,91\% \pm 8,39\%$). Nach dem zweiten Resterilisationszyklus kam es zu einem Anstieg von $0,15 \text{ mm} \pm 0,02$ ($22,98\% \pm 2,95\%$) in Gruppe A und $0,14 \text{ mm} \pm 0,004$ ($22,09\% \pm 0,64\%$) in Gruppe B, ebenfalls gegenüber der Herstellerwerte. Nach dem dritten Resterilisationszyklus lagen die Durchtrittsprofile der Gruppe A um $0,17 \text{ mm} \pm 0,06$ ($26,95\% \pm 9,15\%$) und die der Gruppe B um $0,16 \text{ mm} \pm 0,04$ ($24,61\% \pm 5,47\%$) über den Werten, die von den Herstellern als Referenzen angegeben wurden. Eine statistische Analyse innerhalb der Gruppen war aufgrund der sehr geringen Fallzahl n nicht praktikabel (siehe auch hohe Standardabweichungen).

Es besteht eine ungleiche Verteilung der Streuung in R 1 und R 2 besteht (Welch's t: R1: $p=0,4178$ mit einem Konfidenzintervall von $-0,14$ bis $0,06$; Welch's t: R2 $p=0,3540$ mit einem Konfidenzintervall von $-0,14$ bis $0,06$). Die Nullhypothese, die von einer gleichen Streuung des Durchtrittsprofils in beiden Gruppen ausging, musste verworfen werden. In R 3 musste die Nullhypothese angenommen werden (t-Test: R3: $p=0,6754$ mit einem Konfidenzintervall von $-0,07$ bis $0,1$).

Abbildung 32

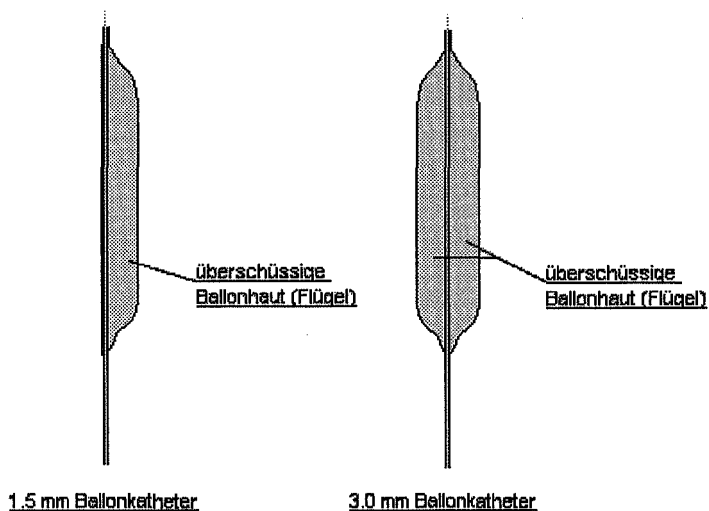


Durchtrittsprofil der Ballonkatheter beider Marken A und B der Größe 3,0 mm als Mittelwerte [mm] in Abhängigkeit des Resterilisationszyklus. Verglichen mit den Ausgangswerten stiegen die Durchtrittsprofile der Ballonkatheter in Gruppe A um $31,99\% \pm 4,03\%$ und in Gruppe B um $38,07\% \pm 19,60\%$ (graphische Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.)

In Gruppe A kam es nach dem ersten Resterilisationszyklus zu einem Anstieg des Durchtrittsprofils gegenüber des Referenzwertes des Herstellers im Mittel um $0,26 \text{ mm} \pm 0,04$ ($36,20\% \pm 6,13\%$). In Gruppe B zu einem Anstieg von $1,14 \text{ mm} \pm 0,15$ ($60,70\% \pm 18,59\%$). Nach dem zweiten Resterilisationszyklus kam es zu einem Anstieg von $0,22 \text{ mm} \pm 0,07$ ($31,59\% \pm 9,16\%$) in Gruppe A und $0,19 \text{ mm} \pm 0,01$ ($26,76\% \pm 1,99\%$) in Gruppe B, ebenfalls gegenüber der Herstellerwerte. Nach dem dritten Resterilisationszyklus lagen die Durchtrittsprofile der Gruppe A um $0,20 \text{ mm} \pm 0,03$ ($28,17\% \pm 3,45\%$) und die der Gruppe B um $0,19 \text{ mm} \pm 0,02$ ($26,76\% \pm 2,82\%$) über den Werten, die von den Herstellern als Referenzen angegeben wurden. Eine statistische Analyse innerhalb der Gruppen war aufgrund der sehr geringen Fallzahl n nicht praktikabel (siehe auch hohe Standardabweichungen).

Der Zwei-Stichproben-t-Test für die 3,0 mm großen Ballonkatheter der Gruppen A und B zeigte, dass eine ungleiche Verteilung der Streuung in R 1 und R 2 besteht (Welch's t: R1: $p=0,6211$ mit einem Konfidenzintervall von $-0,21$ bis $0,14$; Welch's t: R2: $p=0,7619$ mit einem Konfidenzintervall von $-0,12$ bis $0,15$). Die Nullhypothese, die von einer gleichen Abweichung der Durchtrittsprofile in beiden Gruppen durch den Einfluss der Messzyklen ausgeht, musste verworfen werden, da hier ungleiche Streuungen vorlagen. In R3 liegen jedoch gleiche Varianzen vor mit t-Test $p = 0,5504$ mit einem Konfidenzintervall von $-0,03$ bis $0,05$. Somit wird die Nullhypothese angenommen.

Abbildung 33



Schema der „Flügelbildung“ der Ballonkatheter nach der ersten Aufdehnung und der anschließenden Deflation. Bei den 1.5 mm Ballonkathetern kam es zur Ausbildung eines solidären Ballonhautflügels, bei den 3.0 mm Ballonkathetern zur Bildung zweier Flügel.

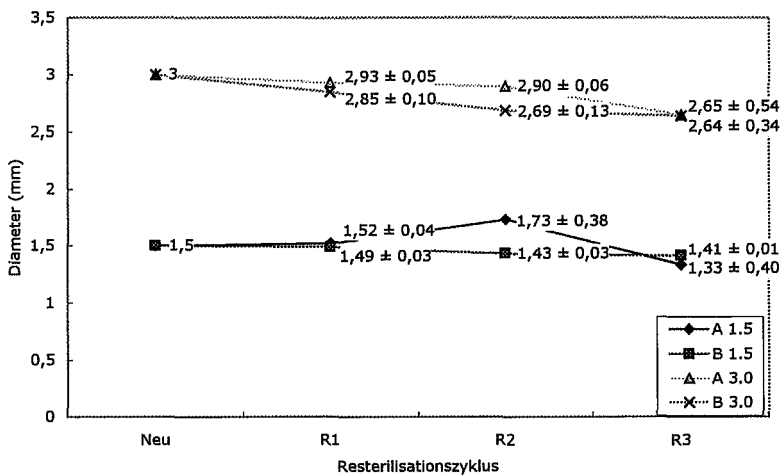
Tabelle 11

| | Gruppo A 1.5 | Gruppo B 1.5 | Gruppo A 3.0 | Gruppo B 3.0 |
|----|--------------|--------------|--------------|--------------|
| R0 | 0,64* | 0,64* | 0,71* | 0,71* |
| R1 | 0,79 ± 0,02 | 0,83 ± 0,05 | 0,97 ± 0,04 | 1,14 ± 0,15 |
| R2 | 0,79 ± 0,02 | 0,78 ± 0,004 | 0,93 ± 0,07 | 0,90 ± 0,01 |
| R3 | 0,81 ± 0,06 | 0,80 ± 0,04 | 0,91 ± 0,03 | 0,90 ± 0,02 |

Durchtrittsprofil aller Ballonkatheter. (*Standardabweichung bis zur nächst grösseren Lochblende).

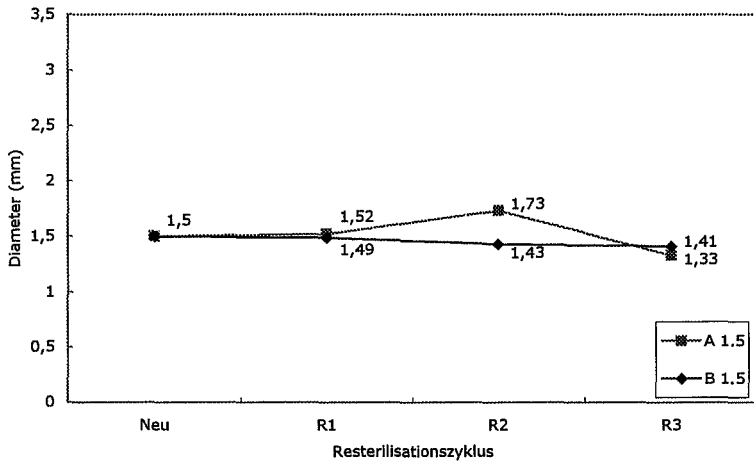
6.3. Nominaldiameter

Abbildung 34



Nominaldiameter [mm] als Mittelwert aller Gruppen mit Standardabweichungen.. (graphische Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.)

Abbildung 35

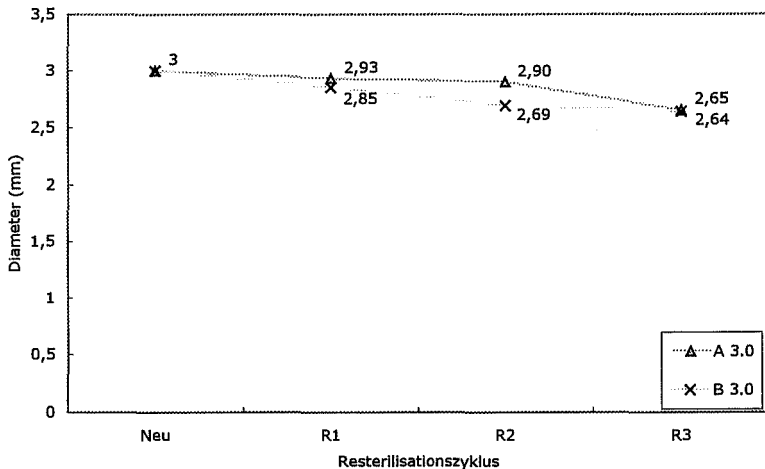


Nominaldiameter [mm] bei 6 bar der Ballonkatheter A und B 1.5 mm als Mittelwerte in Bezug auf den Resterilisationszyklus. Der Diameter in Gruppe A nimmt im Mittel um $1,90\% \pm 13,37\%$ zu und in Gruppe B um $3,85\% \pm 2,65\%$ ab. (graphische Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.)

In Gruppe A kam es nach dem ersten Resterilisationszyklus zu einem Anstieg des Nominaldiameter gegenüber des Referenzwertes des Herstellers im Mittel um $0,02 \text{ mm} \pm 0,04$ ($1,33\% \pm 2,4\%$). In Gruppe B zu einem Abfallen von $0,01 \text{ mm} \pm 0,03$ ($-0,89\% \pm 1,68\%$). Nach dem zweiten Resterilisationszyklus kam es zu einem Anstieg von $0,23 \text{ mm} \pm 0,38$ ($15,55\% \pm 25,24\%$) in Gruppe A und einem Absinken von $0,07 \text{ mm} \pm 0,03$ ($-4,67\% \pm 1,76\%$) in Gruppe B, ebenfalls gegenüber der Herstellerwerte. Nach dem dritten Resterilisationszyklus lagen die Nominaldiameter der Gruppe A um $0,17 \text{ mm} \pm 0,4$ ($-11,17\% \pm 26,35\%$) unter und die der Gruppe B ebenfalls um $0,09 \text{ mm} \pm 0,01$ ($-6\% \pm 0,77\%$) unter den Werten, die von den Herstellern als Referenzen angegeben wurden. Eine statistische Analyse innerhalb der Gruppen war auch hier aufgrund der sehr geringen Fallzahl n nicht praktikabel (siehe auch hohe Standardabweichungen).

Der Zwei-Stichproben-t-Test für die 1,5 mm großen Ballonkatheter der Gruppen A und B zeigte, dass bei der Messung der Nominaldiameter gleiche Verteilung der Datenstreuung in R 1 besteht (t-Test: R1: $p = 0,2594$ mit einem Konfidenzintervall von $-0,04$ bis $0,10$). Die Nullhypothese, die von einer gleichen Abweichung der Nominaldiameter in beiden Gruppen ausgeht, musste angenommen werden. Nach dem zweiten und dritten Resterilisationszyklus wurde sie verworfen (Welch's t: R2 $p = 0,3004$ mit einem Konfidenzintervall von $-0,31$ bis $0,91$; Welch's t: R3 $p = 0,7213$ mit einem Konfidenzintervall von $-0,56$ bis $0,41$).

Abbildung 36



Nominaldiameter [mm] der Ballonkatheter der Gruppen A und B 3.0 mm als Mittelwerte bei dem Nominaldruck von 6 bar in Abhängigkeit des Resterilisationszyklus. Der Nominaldiameter der Gruppe A nimmt im Mittel um $5,75\% \pm 5,07\%$ ab und in Gruppe B um $9,73\% \pm 2,63\%$ ab. (graphische Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.)

In Gruppe A kam es nach dem ersten Resterilisationszyklus zu einem Absinken des Nominaldiameter gegenüber dem Referenzwert im Mittel um $0,07 \text{ mm} \pm 0,05$ ($-2,44\% \pm 1,64\%$). In Gruppe B ebenfalls zu einem Absinken von $0,05 \text{ mm} \pm 0,10$ ($-6,89\% \pm 0,84\%$). Nach dem zweiten Resterilisationszyklus war ein Absinken von $0,1 \text{ mm} \pm 0,06$ ($-3,22\% \pm 2,01\%$) in Gruppe A und ein Absinken von $0,31 \text{ mm} \pm 0,13$ ($-10,22\% \pm 4,22\%$) in Gruppe B zu sehen. Nach dem dritten Resterilisationszyklus lagen die Nominaldiameter der Gruppe A um $0,35 \text{ mm} \pm 0,54$ ($-11,59\% \pm 18,07\%$) unter und die der Gruppe B ebenfalls um $0,36 \text{ mm}$

$\pm 0,34$ ($-12,08\% \pm 11,36\%$) unter den Werten, die von den Herstellern als Referenzen angegeben wurden. Eine statistische Analyse innerhalb der Gruppen war aufgrund der niedrigen Fallzahl n nicht praktikabel (siehe auch hohe Standardabweichungen).

Der Zwei-Stichproben-t-Test für die 1,5 mm großen Ballonkatheter der Gruppen A und B zeigte, dass die Nominaldiameter gleiche Verteilung der Datenstreuung in R 1 und R 2 aufwiesen (t-Test: R1: $p = 0,0140$ mit einem Konfidenzintervall bei $p = 95$ von $0,05$ bis $0,22$; t-Test: R2: $p = 0,0610$ mit einem Konfidenzintervall bei $p = 95$ von $-0,02$ bis $0,44$). Die Nullhypothese, die von einer gleichen Abweichung der Nominaldiameter in beiden Gruppen ausgeht, wurde angenommen ($H_0: \mu_1 = \mu_2$). Nach dem dritten Resterilisationszyklus musste sie verworfen werden (Welch's t: R3 $p = 0,3487$ mit einem Konfidenzintervall bei $p = 95$ von $-3,96$ bis $1,49$). Hier lag eine ungleiche Streuung der Nominaldiameterwerte vor ($H_0: \mu_1 \neq \mu_2$).

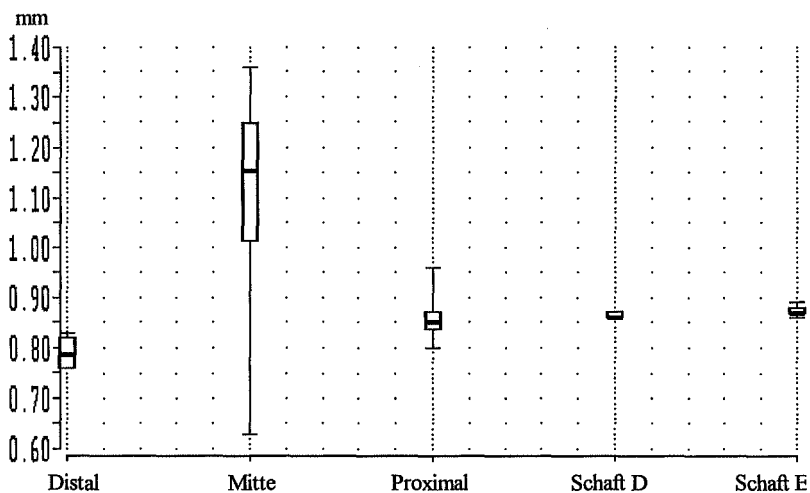
Tabelle 12

| | Gruppe A 1.5 | Gruppe B 1.5 | Gruppe A 3.0 | Gruppe B 3.0 |
|----|--------------|--------------|--------------|--------------|
| R0 | 1,5 | 1,5 | 3 | 3 |
| R1 | 1,5098 | 1,4625 | 2,9642 | 2,7717 |
| | 1,5642 | 1,5125 | 2,8698 | 2,7393 |
| | 1,4892 | 1,4879 | 2,9501 | 2,816 |
| R2 | 1,5023 | 1,422 | 2,914 | 2,74 |
| | 2,1657 | 1,465 | 2,844 | 2,7889 |
| | 1,5272 | 1,461 | 2,9563 | 2,5537 |
| R3 | 0,9193 | 1,4207 | 2,9498 | 2,7519 |
| | 1,7947 | 1,3997 | 2,9059 | 2,7125 |
| | 1,5157 | 1,4188 | 1,8363 | 2,8262 |
| | 1,0995 | 1,4035 | 2,9079 | 2,8414 |

Die Tabelle 12 zeigt alle Nominaldiameter der getesteten Ballonkatheter.

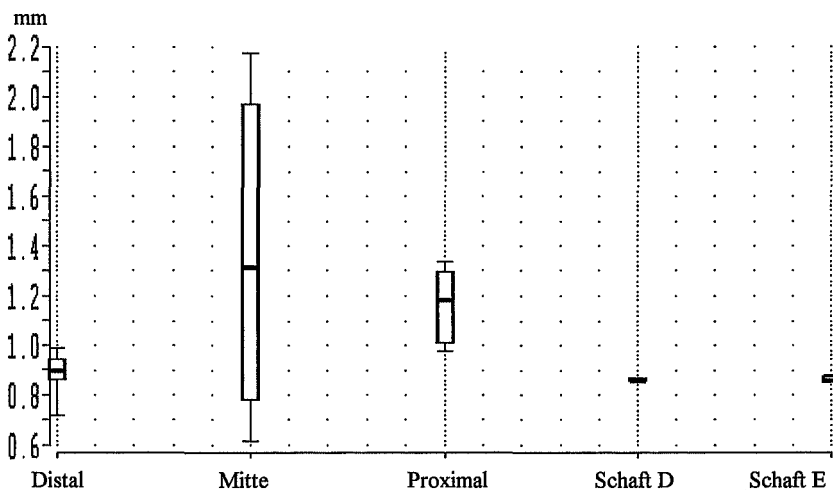
6.4. Ballonprofil

Abbildung 37



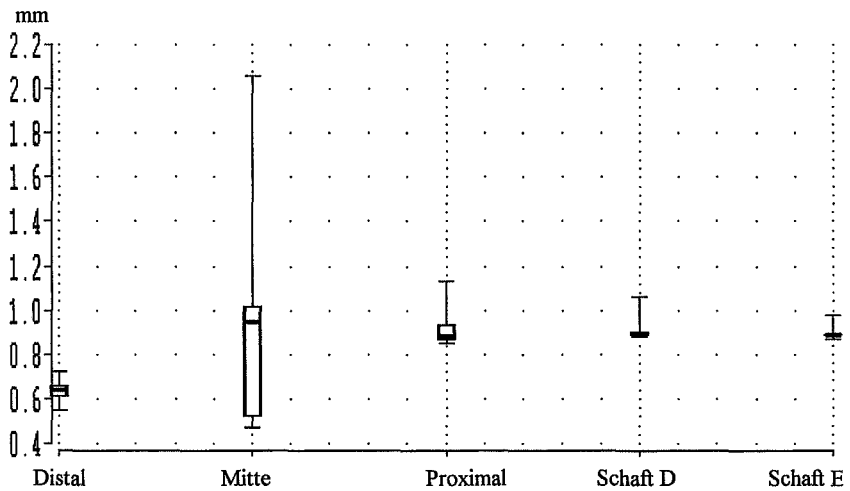
Ergebnisse der Laservermessung der Ballonkatheter Gruppe A 1.5 mm in deflatiertem Zustand. Alle Werte als Mittelwerte mit Median und Standardabweichung.

Abbildung 38



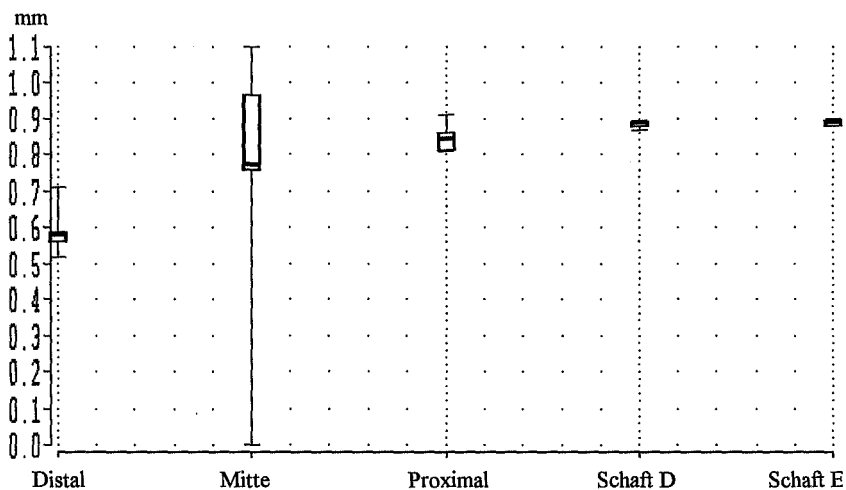
Laservermessung der Ballonkatheter der Gruppe A 3.0 mm in deflatiertem Zustand. Alle Werte als Mittelwerte mit Median und Standardabweichung

Abbildung 39



Ballonkatheter der Gruppe B 1.5 mm in deflatiertem Zustand. Alle Werte als Mittelwerte mit Median und Standardabweichung.

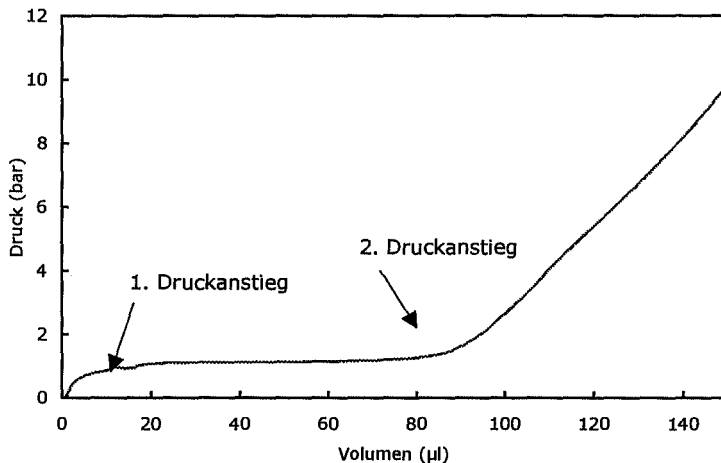
Abbildung 40



Ergebnisse der Laservermessung der Ballonkatheter Gruppe B 3.0 mm in deflatiertem Zustand. Alle Werte als Mittelwerte mit Median und Standardabweichung

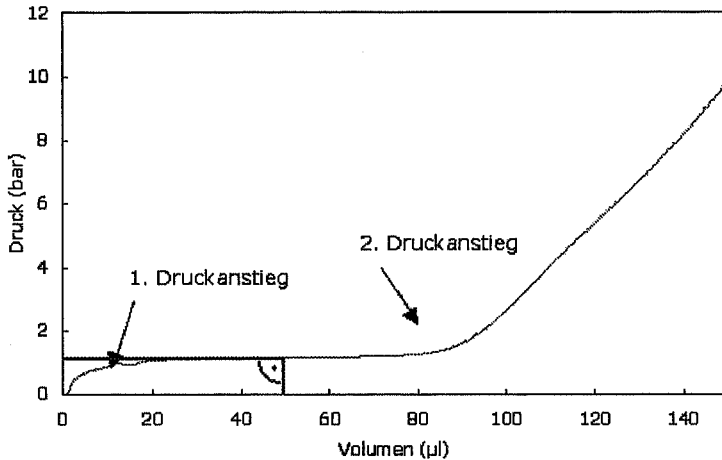
6.5. Druck- Volumen-Messung

Abbildung 41



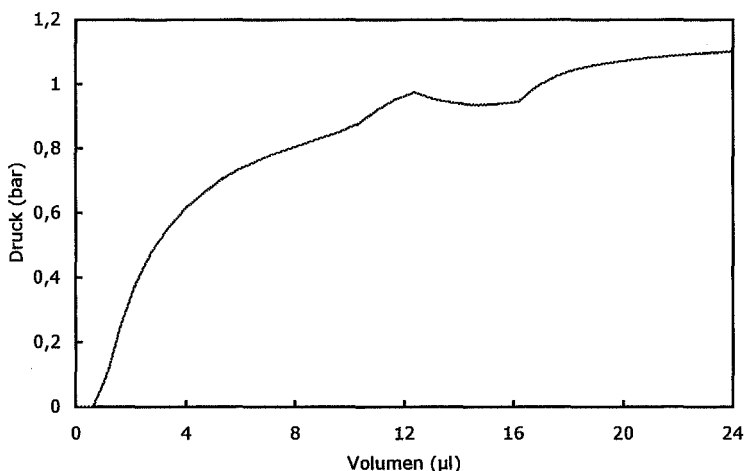
Druck-Volumen-Diagramm eines 3,0 mm Ballons der Gruppe B nach der ersten Aufdehnung, ohne Resterilisationszyklus (R0). Die Pfeile markieren die beiden Druckanstiege, die für die Inflation eines noch nicht inflatierten Ballonkatheters typisch sind.

Abbildung 42



Dargestellt ist die Ermittlung des Füllungsdrucks bei einem 3.0 mm grossen Ballonkatheter. Hier herrscht über ein Volumen von etwa 30 bis 65 µl ein konstanter Druck. Bei etwa 50 µl wurde der Füllungsdruck graphisch ermittelt. Der Füllungsdruck beträgt 1,2 bar.

Abbildung 43

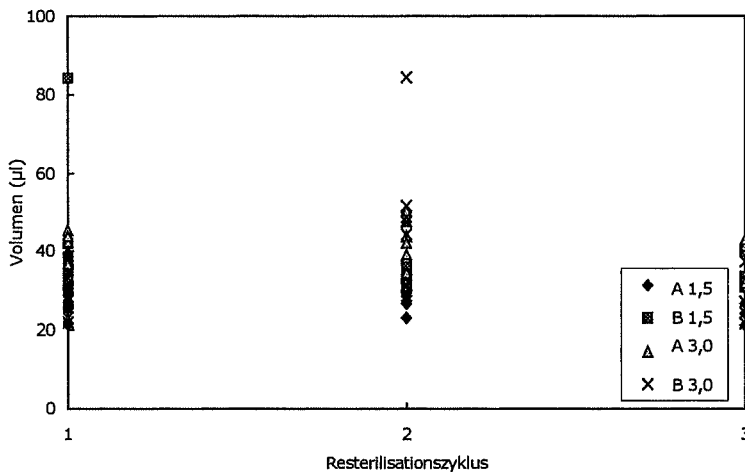


Druck-Volumen-Diagramm eines 3.0 mm Ballonkatheters der Gruppe B nach der ersten Aufdehnung, ohne Resterilisationszyklus (R0). Im Gegensatz zu Abbildung 41 ist hier der Beginn der Ballonaufdehnung (1. Druckanstieg) detaillierter dargestellt

Abbildung 41 zeigte das Beispiel der Ballonkatheter B 3.0 mm. Hier wurde die Aufdehnung eines neuen Ballonkatheters dargestellt. Zu sehen ist der initiale Druckanstieg und eine folgende Plateauphase ohne Druckanstieg, die die Füllung des Ballonkatheters charakterisiert. Nachdem die Füllung abgeschlossen war, kam es zu einem zweiten Druckanstieg. Die Stelle im Diagramm, an dem der zweite Druckanstieg erfolgte, war abhängig vom Ballonvolumen und damit von der Ballongröße.

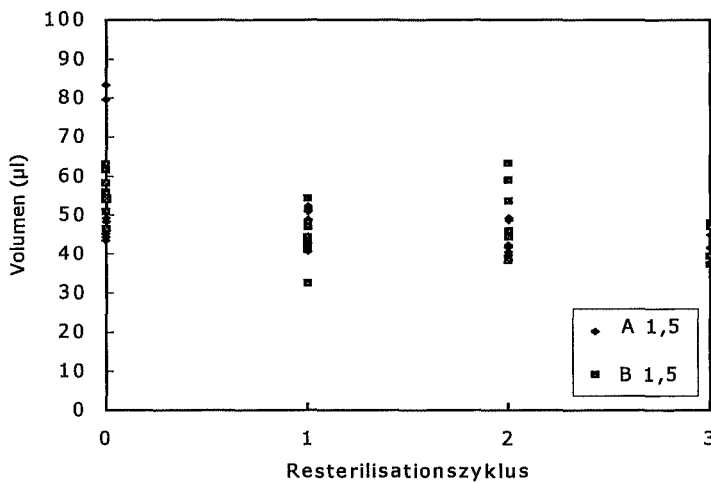
In Abbildung 43 war der 1. Druckanstieg detaillierter dargestellt. Der zweite Druck-Volumen-Anstieg war annähernd konstant und bei 10 bar wurde die Messung beendet.

Abbildung 44



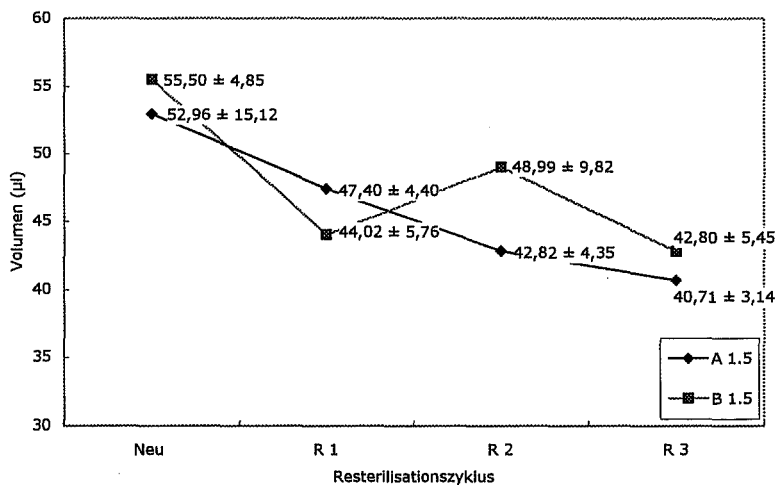
Ergebnisse der p - V -Messung mit Stahlhülse aller Ballonkatheter in Einzelpunktauftragung. Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.

Abbildung 45



Einzelaufragung des Volumens in μl der 1.5 mm Ballonkatheter A und B in Abhängigkeit des Resterilisationszyklus. Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.

Abbildung 46

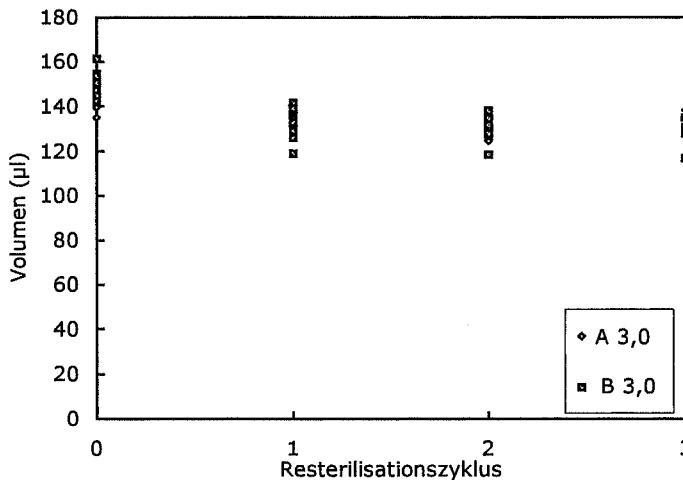


Dargestellt ist das gemittelte Volumen der 1.5 mm Ballonkatheter der Gruppe A und B mit Standardabweichungen. Es kommt zu einer Abnahme im Laufe von „Neu“ bis R 3 in Gruppe A von $23,13\% \pm 79,23\%$. In Gruppe B wurde eine Abnahme von „Neu“ bis R 3 von $22,88\% \pm 12,37\%$ verzeichnet.

Die Nullhypothese musste bei der Messung der neuen 1.5 mm Ballonkatheter (Neu) nach dem Zweistichproben-T-Test verworfen werden (F-Test: $p = 0,002$). Es wurde eine ungleiche Streuung der Volumenwerte angenommen (Welch's t : $p = 0,62$).

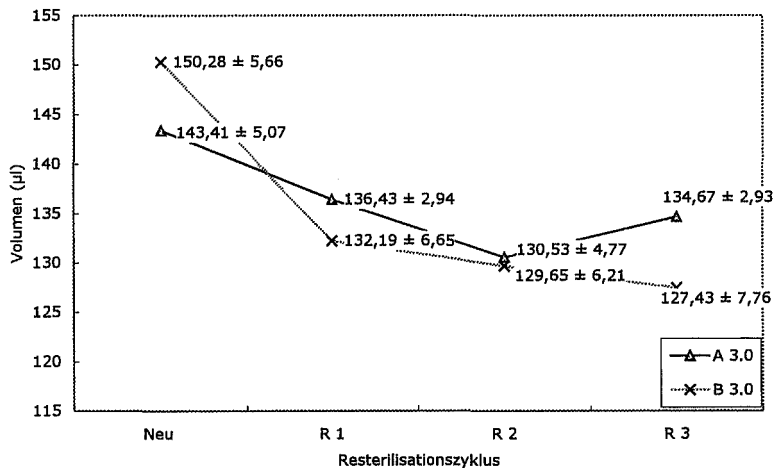
In den weiteren Messungen lagen jedoch gleiche Streuungen der Volumenwerte vor (F-Test: R1: $p = 0,16$; R2: $p = 0,15$; R3: $p = 0,53$). Hier konnte die Nullhypothese bestätigt werden ($H_0: \mu_1 = \mu_2$).

Abbildung 47



Einzelpunktauftragung der Ergebnisse der Volumenmessung der Ballonkatheter A und B der Größe 3.0 mm in Bezug auf den Resterilisationszyklus. Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.

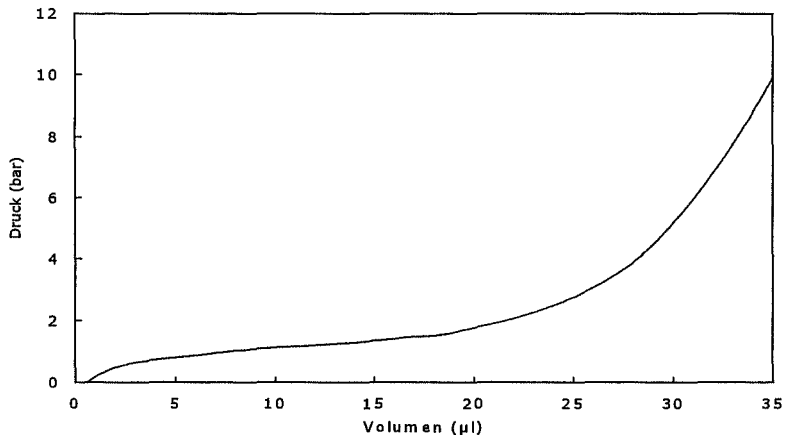
Abbildung 48



Dargestellt ist das gemittelte Volumen der 3.0 mm Ballonkatheter der Gruppe A und B mit Standardabweichung. Es kommt zu einer Abnahme von „Neu“ bis R 3 in Gruppe A von 6,10% ± 42,21%. In Gruppe B wurde eine Abnahme von „Neu“ bis R 3 von 15,21% ± 37,10% verzeichnet.

Die Streuung der Volumenwerte der 3.0 mm Ballonkatheter in den Resterilisationszyklen Neu, R 2 und R 3 wurden nach dem Zweistichproben-T-Test mit 95%iger Sicherheit als homogen angenommen (F-Test: Neu: $p = 0,75$; R2: $p = 0,54$; R3: $p = 0,15$) und bestätigten somit die Nullhypothese ($H_0: \mu_1 = \mu_2$). In R 1 musste noch der Welch's Test angewendet werden und ergab für die Volumenwerte eine ungleiche Streuung in beiden Gruppen (F-Test: $p = 0,02$; Welch's t: $p = 0,09$). Die Nullhypothese wurde abgelehnt ($H_0: \mu_1 \neq \mu_2$).

Abbildung 49



Druck-Volumen-Diagramm eines 3.0 mm Ballons der Gruppe B nach der fünften Aufdehnung, ohne Resterilisationszyklus (R 0). Der Ballon wurde mit einer Stahlhülse eingeeengt, welche die vollständige Aufdehnung verhinderte.

Bei der Druck-Volumenmessung mit starren Hülse wurden geringere Volumina als bei der freien Messung gemessen. Mit Gleichung 3 wurde das Volumen der starren Hülse berechnet. Da sich der Ballon in der starren Hülse befand und sich nur so weit radial ausdehnen konnte, wie es die Hülse erlaubte, wurde das Hülsenvolumen näherungsweise dem Ballonvolumen gleichgesetzt. Dann ergab sich ein berechnetes Volumen der Ballonkathetergrößen 1.5 mm und 3.0 mm von:

$$V_{1.5\text{mm}+\text{Hülse}(0.9\text{mm})} = 3.539\mu\text{l}$$

$$V_{3.0\text{mm}+\text{Hülse}(1.3\text{mm})} = 14.365\mu\text{l}$$

Die Volumina, welche bei der p-V-Messung mit der jeweiligen Hülse gemessen wurden, nahmen folgende Werte in μl an.

Tabelle 13

| | R 1 | R 2 | R 3 |
|----------|-------|-------|-------|
| A 1.5 mm | 28,31 | 30,22 | 25,63 |
| A 3.0 mm | 40,43 | 34,20 | 33,87 |
| B 1.5 mm | 38,62 | 42,43 | 39,72 |
| B 3.0 mm | 28,66 | 48,15 | 27,60 |

p-V-Messung mit starrer Hülse registrierten Volumina als Mittelwerte in μl an.

Nach Subtraktion der errechneten Ballonvolumina von den mit der Hülse gemessen

Ballonvolumina ergab das Volumen, welches sich nur im Katheter befand (siehe Tabelle 14):

Tabelle 14

| | R 1 | R 2 | R 3 |
|----------|-------|-------|-------|
| A 1.5 mm | 24,87 | 26,73 | 22,07 |
| A 3.0 mm | 26,17 | 19,84 | 19,51 |
| B 1.5 mm | 35,08 | 38,79 | 36,18 |
| B 3.0 mm | 14,29 | 33,79 | 13,23 |

Hier sind die Volumina als Mittelwerte in μl angegeben, die sich gemäß der Rechnung nur im Katheter befinden.

Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse in Prozent des Kathetervolumens zum Gesamtvolumen in bezug auf den Resterilisationszyklus:

Tabelle 15

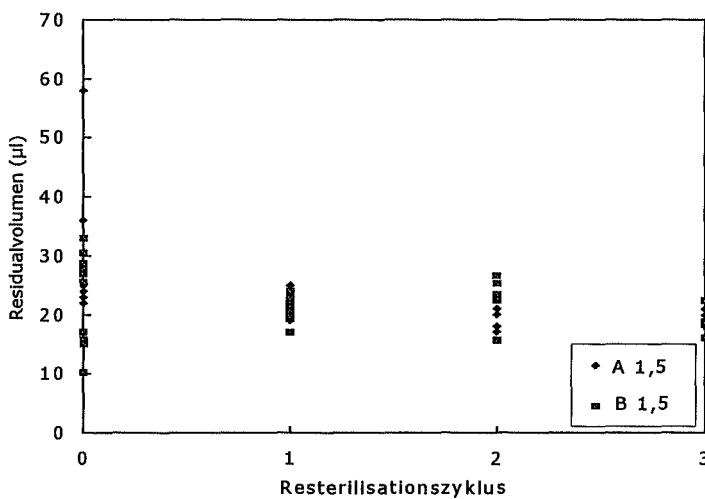
| | R 1 | R 2 | R 3 |
|----------|--------|--------|--------|
| A 1.5 mm | 52,48% | 62,43% | 54,25% |
| B 1.5 mm | 79,76% | 79,19% | 84,53% |
| A 3.0 mm | 19,18% | 15,20% | 14,49% |
| B 3.0 mm | 10,81% | 26,06% | 10,38% |

prozentualer Anteil des Kathetervolumens zum Gesamtvolumen des Ballonkatheters in Abhängigkeit vom Resterilisationszyklus

6.6. Residualvolumen

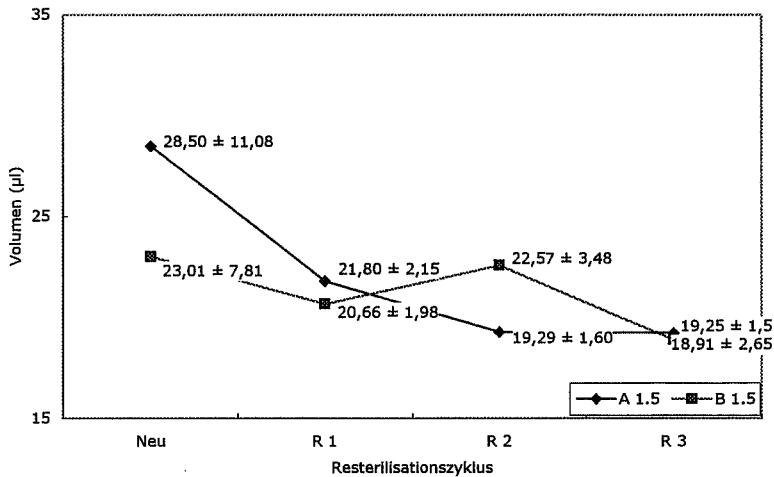
Zum Zeitpunkt des zweiten Druckanstieg befand sich ein bestimmtes Volumen in dem Ballonkatheter, das sogenannte Residualvolumen. Dieses Volumen wurde bei Kenntnis der Länge und des Durchmessers des Ballonkatheters mit Hilfe von Gleichung 3 errechnet. Das errechnete Residualvolumen für die Ballonkatheter der Größe 1.5 mm betrug 22.8 mm^3 und das Residualvolumen für die Ballonkatheter der Größe 3.0 mm betrug 123.7 mm^3 .

Abbildung 50



Residualvolumen als Mittelwert der Ballonkatheter A und B 1.5 mm als Einzelpunktauftragung in Abhängigkeit zum Resterilisationszyklus. Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.

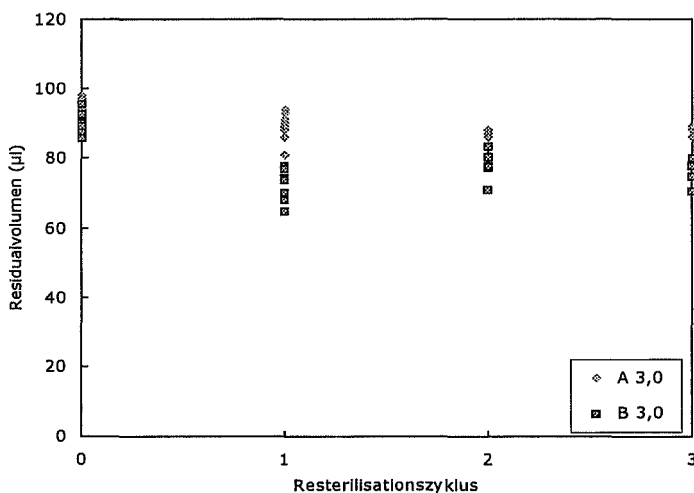
Abbildung 51



Darstellung der gemittelten Residualvolumina in Abhängigkeit des Resterilisationszyklusses mit Standardabweichung. Es kommt zu einem Absinken im Mittel in Gruppe A 1.5 mm im Vergleich zum neuen Ballonkatheter (Neu) von 29,43% ± 84,21%. Es kommt zu einem Absinken im Mittel in Gruppe B 1.5 mm im Vergleich zum neuen Ballonkatheter (Neu) von 9,98% ± 65,39 %.

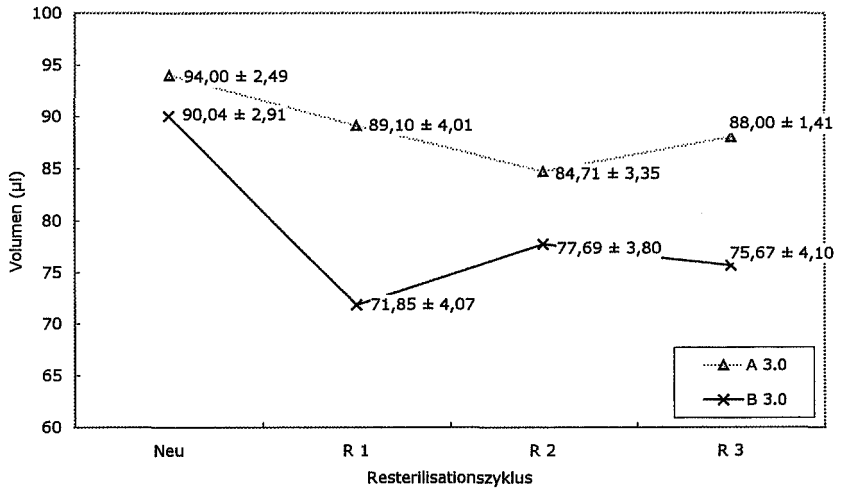
Bei Betrachtung des Zweistichproben-T-Tests für die Residualvolumina der Gruppen A und B der 1.5 mm Ballonkatheter konnte in allen Messreihen (Neu bis R3) mit 95%iger Sicherheit die Nullhypothese angenommen werden (F-Test: Neu: $p = 0,11$; R1: $p = 0,63$; R2: $p = 0,91$; R3: $p = 0,40$). In allen Fällen waren die Streuungen der Residualvolumina gleich ($H_0: \mu_1 = \mu_2$).

Abbildung 52



Residualvolumen der Ballonkatheter A und B 3.0 mm in μl als Mittelwerte in Einzelpunktauftragung in Bezug auf den Resterilisationszyklus. Überlagerungen der Ergebnispunkte sind möglich.

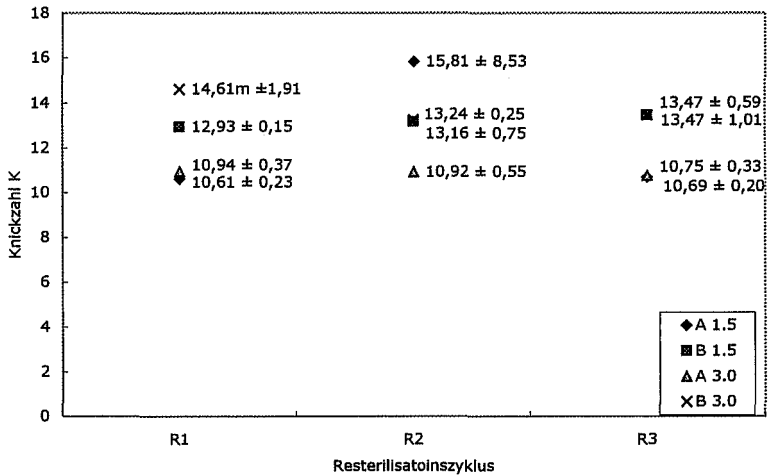
Abbildung 53



Darstellung der gemittelten Residualvolumina der 3.0 mm Ballonkatheter mit Standardabweichungen. Es kommt zu einem Absinken im Mittel in Gruppe A 3.0 mm im Vergleich zum neuen Ballonkatheter (Neu) von $7,16\% \pm 17,40\%$. Es kommt zu einem Absinken im Mittel in Gruppe B 3.0 mm im Vergleich zum neuen Ballonkatheter (Neu) von $16,63\% \pm 37,11\%$.

6.7. Knickzahl

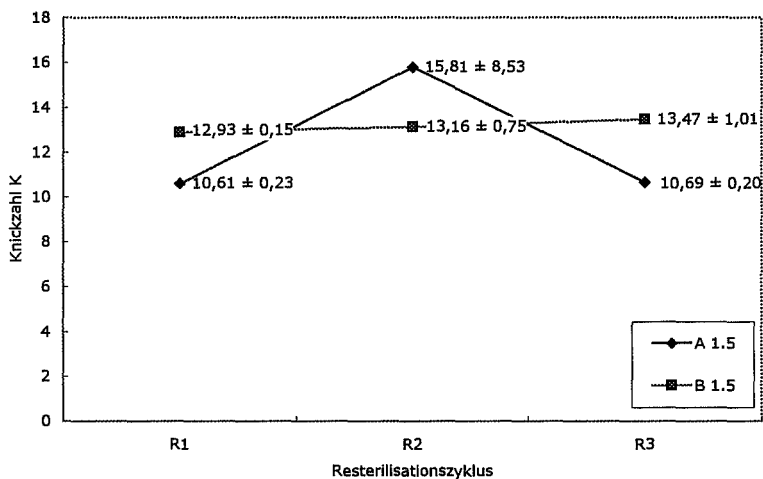
Abbildung 54



Die Abbildung zeigt die Knickzahl K im Mittel mit der Standardabweichung in Abhängigkeit vom Resterilisationszyklus aller getesteten Katheter.

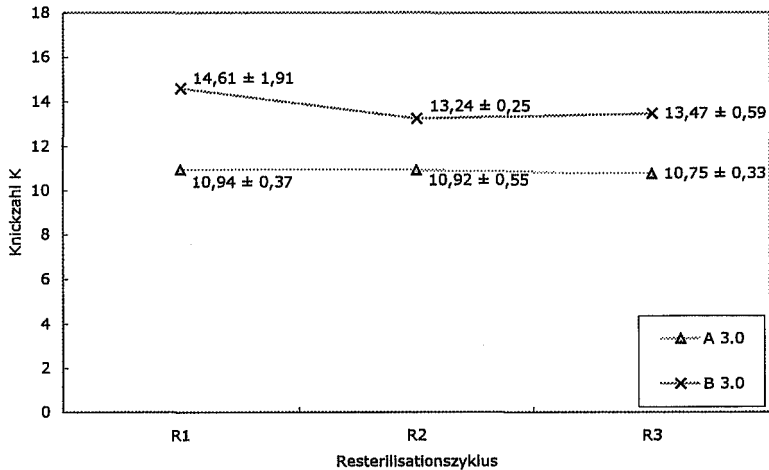
Bei der Analyse der Knickzahl ergab sich keine Gauß-Verteilung der Daten (Kolmogoroff-Smirnoff: A: $p = 0$; B: $p = 0,02$). Somit wurde kein Zweistichproben-T-Test angewendet.

Abbildung 55



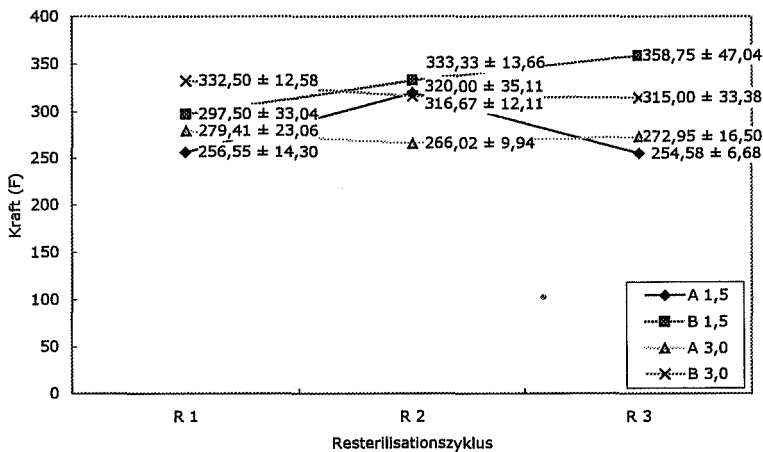
Darstellung der gemittelten Knickzahl K in Abhängigkeit vom Resterilisationszyklus mit Standardabweichungen. Es kommt in Gruppe A im Laufe der Resterilisationszyklen von R 1 bis R 3 im Mittel zu einer Zunahme von $24,88\% \pm 34,13\%$. Es kommt in Gruppe B im Laufe der Resterilisationszyklen von R 1 bis R 3 im Mittel zu einer Zunahme von $2,98\% \pm 1,70\%$.

Abbildung 56



Darstellung der Knickzahl K der 3.0 mm grossen Ballonkatheter beider Gruppen in Abhängigkeit zum Resterilisationszyklus mit Standardabweichungen. Es kommt in Gruppe A im Laufe der Resterilisationszyklen von R 1 bis R 3 im Mittel zu einer Abnahme von $0,96\% \pm 1,10\%$. Es kommt in Gruppe B im Laufe der Resterilisationszyklen von R 1 bis R 3 im Mittel zu einer Zunahme von $8,59\% \pm 1,12\%$.

Abbildung 57



Dargestellt sind die Mittelwerte der Höchstkraft F (mN) in Abhängigkeit zum Resterilisationszyklus, die aufgebracht werden mussten, um den in Kapitel 5.5. beschriebenen Katheterabschnitt zu knicken.

In Gruppe A 1.5 mm kam es im Laufe der Resterilisation im Vergleich zur ersten Resterilisation zu einer Zunahme der Höchstkraft F von $11,98\% \pm 18,03\%$. In Gruppe B 1.5 mm musste im Laufe der Resterilisationszyklen $16,32\% \pm 6,05\%$ mehr Kraft aufgewandt werden. In Gruppe A 3.0 mm verringerte sich die Kraft F um $3,55\% \pm 1,75\%$ bis zur dritten Resterilisation. Bei den Proben der Gruppe B 3.0 mm nahm die Kraft F um $5,01\% \pm 0,35\%$ im Vergleich zum Wert der Ballonkatheter nach einem Resterilisationszyklus.

Der Zwei-Stichproben-t-Test für die 1.5 mm Ballonkatheter konnte aufgrund einer mangelnden Gauß-Verteilung in Gruppe A 1.5 mm nicht durchgeführt werden. Zur Bestätigung wurde der Grubbs-Test ausgeführt ($p < 0,05$).

Die Nullhypothese für die Verteilung der Streuung in der Gruppe der 3.0 mm Ballonkatheter wies einen Ausreisserwert in Gruppe B auf, der nach Prüfung mit dem Grubbs-Test bestätigt wurde. Die Interpretation der Nullhypothese war in diesem Fall auch nicht möglich (F-Test: $p = 0,0003$; Welch's t: $p = 0,000001$).

7. Diskussion

Im Hinblick auf wirtschaftliche und umwelttechnische Aspekte ist eine mehrmalige Verwendung invasiver Instrumente in der Kardiologie wünschenswert und wird weltweit seit mehr als zwanzig Jahren durchgeführt (5,6,7,8,17,18,22,44), auch ohne das Einverständnis der Hersteller. Darum lehnen die Hersteller eine Haftung ihrerseits im Schadensfall ab, wenn die Einmalartikel entgegen der Gebrauchsanweisung resterilisiert und wieder therapeutisch eingesetzt werden. Dann fällt die Haftpflicht der behandelnden Instanz zu (9,10,39,53).

Neben der hygienischen Sicherheit (15,18,23,46) haben die mechanischen Eigenschaften der Einmalprodukte einen wichtigen Einfluss auf die Gebrauchssicherheit. Einige dieser mechanischen Parameter, wie das Rückfaltungsprofil, haben im Falle einer Normwertabweichung nicht Zwingenderweise einen signifikant gefährdenden Einfluss auf die Behandlung eines Patienten, können aber eine Untersuchung aufwendiger oder unmöglich machen.

Die Arbeitsbelastung der getesteten Ballonkatheter liegt bei circa 14 bar. Rupturiert ein dilatierter Ballon in vivo, so kommt es zu einer plötzlichen Druckbelastung der Gefäßwand in unmittelbarer Nähe des Ballons. Das kann, abhängig vom Ballonmaterial, multiple Komplikationen, wie arterielle Gefäßspasmen, Gefäßdissektionen, plötzlicher Brustschmerz, Angina pectoris und eventuell Schockreaktionen bei Stent - Interventionen hervorrufen (1,4,13,49). Das Entfernen des beschädigten Instruments und das mögliche Zurückbleiben von Ballonhautteilen im Blutgefäßsystem könnten die schon genannten Komplikationen verstärken. Jedoch konnten in den Versuchen keine makroskopisch sichtbaren Ballonhautteile nachgewiesen werden.

Die Tatsache, dass sich die Ballonhautkanten eines rupturierten Ballons in das Lumen des Ballons hineindrehen, wurde als weiterer Sicherheitsaspekt gewertet. Denn durch die Drehung der Kunststoffkanten ins Innere des rupturierten Ballons käme es bei der Entfernung des Ballonkatheters aus dem Gefäßsystem zu einer geringeren Irritation der Gefäßwände.

Die Analyse der Prädilektionsstellen für eine Ruptur hatte das Ergebnis, dass es bei 97,5% der geborstenen Ballonkatheter zu einem Längsriss der Ballonhaut kam, der in 37,5% an der distalen Spitze lokalisiert war (jeweils 60% der Gruppen 3.0 mm A und 1.5 mm B). Eine mögliche Erklärung für dieses Ergebnis wäre die erhöhte Belastung des Ballonmaterials im distalen Bereich durch die Platzierung im Gefäßsystem. Bei den verbleibenden 2,5% wurde ein Punktriss der Ballonhaut registriert, dessen Ätiologie aller Wahrscheinlichkeit nach artifiziell war.

Der Berstdruck hat für die Verwendung des Ballonkatheters während der PTCA eine grosse Bedeutung und schon vor Jahren wurden Ballonkatheter auf ihre maximale Belastbarkeit untersucht (47,19). Der in der Studie ermittelte Berstdruck der 1.5 mm grossen Ballonkatheter lag nach drei Resterilisationszyklen um 8,7% bis 43,3% höher als der vom Hersteller angegebene Berstdruck. Die Ergebnisse zeigten ein signifikant geringes Risiko einer unerwarteten Ruptur innerhalb der empfohlenen Belastungsgrenzen resterilisierter 1.5 mm grosser Ballonkatheter der Gruppe A und B.

Bei den 3.0 mm grossen Ballonkathetern kam es in 40% (Gruppe B) und 50% (Gruppe A) vor, dass die vom Hersteller angegebene untere Grenze des Berstdrucks unterschritten wurde. Um Komplikationen zu vermeiden muss der Untersucher bei klinischem Wiedereinsatz der 3.0 mm grossen Ballonkatheter der Gruppen A und B unter der vom Hersteller empfohlenen Berstdruckgrenze von 18 bar bleiben.

Auffallend war eine zunehmende Streuung der Berstdrücke bei zunehmender Wiederverwendung. Vor allem bei den 3.0 mm grossen Ballonkathetern der Gruppe A stieg die Standardabweichung von 1,89% nach dem ersten Resterilisationszyklus auf 11,02% nach dem dritten Resterilisationszyklus an. Dies schränkt die Verwendungssicherheit der 3.0 mm grossen Ballonkatheter der Gruppe A bei mehrmaligem Gebrauch ein. Daher sollte im klinischen Alltag beachtet werden, dass diese Ballonkatheter nur einmal, höchstens zweimal (Standardabweichung 1,91%), wiederzuverwenden sind.

Zu erwähnen ist noch die Tatsache, dass die Intervention in einer kalzifizierten Stenose eine Beschädigung der Ballonoberfläche hervorrufen könnte, was ein Bersten des Ballons mit beschädigter Ballonhaut bei geringem Druck wahrscheinlicher macht (36).

Ein weiterer wichtiger Parameter für die Benutzung eines Ballonkatheters ist der Nominaldiameter des Ballons. Eine vorhergehende Inflation und Resterilisation des Ballonkatheters hat einen Einfluss auf das Kunststoffmaterial und somit auf den Nominaldiameter.

In der vorliegenden Studie kam es zu einer Abweichung des Nominaldiameters von den Herstellerwerten der 1,5 mm grossen resterilisierten Ballonkatheter von 1,33% in Gruppe A und -3,85% in Gruppe B.

Bei den 3,0 mm grossen Ballonkatheter veränderte sich der Nominaldiameter um -5,75% in Gruppe A und -9,07% in Gruppe B.

Erhöhte Nominaldiameter erklärten sich durch die persistierende Dehnung der Kunststoffpolymere des Ballonhautmaterials bei der Inflation, erniedrigte durch einen möglichen Schrumpfungsprozess infolge einer sekundären Interaktion der Ballonhautpolymere mit Bestandteilen der Kontrastmittellösung. Hier wurde auch die Möglichkeit in Betracht gezogen, dass die Veränderungen primär im Kathetersystem

stattfinden. Untersuchungen des Ballonkathetervolumens haben keine signifikanten Ergebnisse geliefert, die diese These stützen. Die ausschlaggebende Veränderung liegt also im Ballon selbst. Deswegen muss bei den Veränderungen des Nominaldiameters vor allem die Überdehnung der Ballonhaut beachtet werden. Das signifikante Risiko einer daraus resultierenden Gefäßüberdehnung darf vor allem bei den 1.5 mm grossen Ballonkathetern der Gruppe A nicht außer Acht gelassen werden. Hier nimmt der Nominaldiameter bis zu 44 % zu. Deren Einsatz sollte unter Vorbehalt stattfinden.

Die Nominaldiameter der 1.5 mm grossen Ballonkatheter der Gruppe B nehmen bis zu 8% zu, die der 3.0 mm grossen Ballonkatheter beider Gruppen ab. Von dem Risiko einer Gefäßüberdehnung kann hier abgesehen werden, womit deren Einsatz nichts im Wege steht.

Weniger wichtig für den Patienten, aber um so wichtiger für den Untersucher war der Anstieg des Rückfaltungsprofils um bis 39,2%. Dies kommt durch die mangelnde Rückfaltung der Ballonhaut nach einer Inflation zustande und wäre ein Parameter, der die Verwendung eines resterilisierten Ballonkatheters erschwert, obwohl bei in der Literatur beschriebenen in vivo Studien mit wiederverwendeten Ballonkathetern keine verlängerte Interventionszeit ($p < 0,00001$), keine erhöhte Komplikationsrate oder kein verminderter Interventionserfolg aufgetreten sei (12,40,46).

Auch der Einfluss der Resterilisation auf die Stabilität des Ballonkatheterschaftes wurde in dieser Studie untersucht. Jedoch sind keine signifikanten Veränderungen einer geringeren Stabilität nachzuweisen.

Abschließend sei zu erwähnen, dass die relativ kleine Anzahl der Ballonkatheter nur eine eingeschränkte Interpretation der Ergebnisse erlaubt. Die Anschaffung einer grösseren Anzahl Ballonkatheter war aus finanziellen Gründen nicht möglich.

Die Studie hat gezeigt, dass alle untersuchten Parameter durch die Inflation und Resterilisation verändert wurden. Der einzige Parameter, dessen Veränderung bei allen Ballonkathetern ein ähnliches Ausmaß annahm und jeweils ein ähnlich negativer Effekt auf die Wiederverwendung hatte, war das Rückfaltungsprofil mit seiner suboptimalen Zurückfaltung, vor allem in der Mitte des Ballons.

Alle anderen Parameter müssen für den jeweiligen Ballon einzeln betrachtet werden.

8. Zusammenfassung

Einleitung: Die Wiederverwendung resterilisierter PTCA Ballonkatheter wird in Herzzentren weltweit in steigendem Maße durchgeführt, obwohl die Ballonkatheter vom Hersteller nur zum Einmalgebrauch zugelassen sind.

Methoden: Diese prospektive in vitro Studie untersucht die Qualität von PTCA Ballonkathetern nach dreimaliger Resterilisation. Vierzig PTCA Ballonkatheter zweier unterschiedlicher Hersteller (mit den jeweiligen Nominaldiametern von 1,5 mm und 3,0 mm) wurden ausgewählt. In enger Zusammenarbeit mit dem Kunststoffzentrum in Leipzig haben wir die mechanischen Parameter wie den Berstdruck, den Nominaldiameter, das Durchtrittsprofil (crossing profile) und die Ballonoberfläche untersucht.

Ergebnisse: Das Durchtrittsprofil steigt um 22,5% bis 39,2% ($\pm 4,69\%$ bis $\pm 19\%$), ohne zusätzliche Schädigung der Ballonoberfläche nach wiederholter Resterilisation. Der Nominaldiameter steigt oder fällt mit einem Maximum von 47% ($n=1$). Bei den 1,5 mm grossen Ballonkathetern bleibt der Berstdruck oberhalb des Berstdruckwertes der Hersteller, wobei es bei den 3,0 mm grossen Ballonkathetern zu einem Absinken des Berstdrucks um 40% ($n=1$) bis 50% ($n=1$) kommt.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen bei beiden untersuchten Ballonkathetern im Verlauf einen Rückgang der Qualitätsparameter bei bis zu dreimaliger Resterilisation. Trotzdem können die therapeutischen Kurz- und Langzeiterfolge des Einsatzes resterilisierter PTCA Ballonkatheter nur in einer randomisierten klinischen Studie untersucht und interpretiert werden. Durch unsere Studie wurde jedoch dafür die mechanisch-physikalische Grundlage geliefert.

9. Literaturverzeichnis

1. Aeschbacher, BC et al: Mycotic aneurysm of the external iliac artery as a complication of percutaneous transluminal coronary artery dilatation; Vasa. 1994;23(3):257-60.
2. Ackermann H.: Biometrie, 2. Auflage 1997; epsilon-Verlag Hochheim-Darmstadt 1997.
3. Alfa MJ. et al: Comparison of an ion plasma, vaporized hydrogen peroxide, and 100% ethylene oxide sterilizers to the 12/88 ethylene oxide gas sterilizer. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:92-100.
4. Alfonso F. et al: Clinical and angiographic implications of balloon rupture during coronary stenting; Am J Cardiol 1997;80:1077-1080.
5. Aton E. et al: Safety of reusing cardiac electrophysiology catheters. Am J Cardiol 1994;74:1173-1175.
6. Avitall B. et al: Repeated use of ablation catheters: a prospective study; J Am Coll Cardiol 1993;22:1367-1372.
7. Barbeau GR.: Reuse of coronary catheters: old questions, new environment; Am Heart J. 1999;137(6):1010-1.
8. Bathina M.: Safety and efficacy of hydrogen peroxide plasma sterilization for repeated use of electrophysiology catheters; J Am Coll Cardiol 1998;32:1384-1388.
9. Bourassa MG.: The reuse of single-use balloon angioplasty catheters: is it now legitimate?; Am J Cardiol. 1996;78(6):673-4.
10. Bourassa MG.: Is reuse of coronary angioplasty catheters safe and effective?; J Am Coll Cardiol. 1994;24(6):1482-3.
11. Bruckenberg E.: 11. Bericht des Krankenhausausschusses der Arbeitsgemeinschaft der obersten Landesgesundheitsbehörden der Länder; Niedersächsisches Sozialministerium, Herzbericht 1998.
12. Browne K. et al: Initial experience with reuse of coronary angioplasty catheters in the United States; J Am Coll Cardiol 1997;30:1735-1740.

13. Chan AW. et al: Adverse events associated with balloon rupture during percutaneous coronary intervention; *Can J Cardiol* 1999;15:962-966.
14. Cleveland KO. et al: Invasive staphylococcal infections complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty: three cases and review; *Clin Infect Dis*. 1995;21(1):93-6.
15. Fagih B. et al: Reuse of angioplasty catheters and risk of Creutzfeldt-Jakob disease; *Am Heart J*. 1999;137(6):1173-8.
16. Feiring AJ.: Jaws catheter exchange: an alternative method of exchanging coronary interventional devices; *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1996;39(4):427-32.
17. Ferrell M. et al: Ethylene oxide on electrophysiology catheters following resterilization: implications for catheter reuse; *Am J Cardiol* 1997;80:1558-1561.
18. Frank U. et al: Infection risk of cardiac catheterization and arterial angiography with single and multiple use disposable catheters; *Clin Cardiol* 1988;11:785-787.
19. Gerlock et al: An examination of the physical characteristics leading to angioplasty balloon rupture; *Radiology* 1982;144:421-422.
20. Grimandi G. et al: Risks of reusing coronary angioplasty catheters: results of an experimental study; *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;38:123-132.
21. Heußler P. et al: Kunststoffe, Farbstoffe, Waschmittel; Dudenverlag Mannheim; Wien; Zürich: 1990.
22. Inama G.: Apropos the reuse of catheters in electrophysiology; *G Ital Cardiol*. 1999;29(3):321-2.
23. Jayabalan M.: Sterilization and reprocessing of materials and medical devices—reusability; *J Biomater Appl* 1995;10:97-112.
24. Karov J. et al: Effect of reuse on surface characteristics of balloon angioplasty catheters; *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol*. 2000;28(3):229-40.
25. Krakau I.: Das Herzkatheterbuch, Thieme.

26. Krause G. et al: Reuse of coronary angioplasty balloon catheters: yes or no?; Eur Heart J. 2000;21(3):185-9.
27. King, S.B.: Angioplasty From Bench to Bedside to Bench; Circulation 1996;93:1621-1629.
28. Lesh MD.: Cost efficacy modeling of catheter reuse for percutaneous transluminal coronary angioplasty; J Am Coll Cardiol. 1996;28(6):1640-1.
29. Levenson, B.: Die aktuelle Kontroverse: Ernst Bruckenbergers Herzbericht löst Entrüstung bei niedergelassenen Kardiologen aus; Cardio News 2/99, Diskussionsforum; MMV 1999.
30. Mak K-H. et al: Reuse of coronary angioplasty equipment: technical and clinical issues; Am Heart J. 1996;131(3):624-30.
31. Mak K. et al: Cost-efficacy modeling of catheter reuse for percutaneous transluminal coronary angioplasty; J Am Coll Cardiol 1996;28:106-111.
32. Mak K. et al: Absence of increased in-hospital complications with reused balloon catheters; Am J Cardiol 1996;78:717-719.
33. Mathias JM.: Study supports the reuse of PTCA catheters; OR Manager, 1998;14(4):9-10.
34. Milandri M. et al: Reuse of single-use catheters: a dilemma to be clarified; G Ital Cardiol 1994;24:1175-1186.
35. Mueller R. et al: The History of Interventional Cardiology; Am Heart J 1995;129:146-72.
36. Mussivand T. et al: Assessment of reused catheters; ASAIO J 1995;41:611-616.
37. Myler R. et al: Coronary and Peripheral Angioplasty: Historic Perspective, Textbook of Interventional Cardiology (2nd Ed.) Vol. 1. Topol, E. (Ed.) WB Saunders Co., Philadelphia, 1993.

38. Natarajan S. et al: Should percutaneous transluminal coronary angioplasty catheters be reused?; *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(1):112-3.
39. Nationales Referenzzentrum für Krankenhaushygiene. Einwegprodukte wiederverwenden?; *Arzt und Krankenhaus* 1999:298-300.
40. Plante S. et al: Reuse of balloon catheters for coronary angioplasty: a potential cost-saving strategy?; *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1475-1481.
41. Pschyrembel: *Klinisches Wörterbuch*, 257. Auflage; Walter de Gruyter · Berlin · New York 1994.
42. Reuse of devices in cardiology: Proceedings from a policy conference at the European Heart House, 6-5, February 1998. *Eur Heart J* 1998;19:1628-1631.
43. Ruef, Ch. et al: Sterilisation mit Ethylenoxid: Anwendung und Grenzen; 1997; 4(1).
44. Ross D.: Reuse of electrode catheters labelled as single use for clinical cardiac electrophysiological studies; *Aust N Z J Med* 1996;26:632-635.
45. Schmitz KP et al: Quality Determining Parameters of Balloon Angioplasty Catheters; *J Invasive Cardiol.* 1996;8(3):144-152.
46. Shaw J. et al: Reuse of catheters for percutaneous transluminal coronary angioplasty: effects on procedure time and clinical outcomes; *Catheter Cardiovasc Interv* 1999;48:54-60.
47. Simpfendorfer et al: Balloon rupture during coronary angioplasty; *Angiology* 1986; 37:828-3.
48. Sidney C. et al: ACC/AHA Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention (Revision of the 1993 PTCA Guidelines) Executive Summary; *Circulation.* 2001;103:3019.
49. Singh B. et al: Crimped stent-induced pin hole rupture of balloon resulting in extensive coronary dissection; *Journal Invasive Cardiol* 1997;9:432-434.
50. Rozenman Y. et al: Reuse of balloon catheters for coronary angioplasty; *J Am Coll Cardiol* 1995;26:840-841.
51. Turi ZG.: Reuse of disposables: let's not embrace waste; *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1996;38(2):133-4.
52. The reuse of single-use cardiac catheters: safety, economical, ethical and legal issues. Conseil d'evaluation des technologies de la sante du Quebec; *Can J Cardiol.* 1994;10(4):413-21.
53. Vaitkus PT.: Patient acceptance of reused angioplasty equipment; *Am Heart J.* 1997;134(1):127-30.

10. Technische Daten

10.1. Drucksensoren PR 15

- Sensorwechsel unter Betriebsdruck ohne Anlagestillstand in Verbindung mit einer MINIMESS-Schraubkupplung
- Fein gestaffelte Messbereiche von -1 bis 600 bar
- Überlastbarkeit 1,5 x Nenndruck
- Direktanschluss auf MINIMESS-Schraubkupplung
- Über-, Unterdruck und Druckspitzenmessungen
- Ausgangssignale: 0 bis 20 mA,
0 bis 2 mA und 0 bis 100 mV
- Einzeln geprüft mit Kalibrierschein
- Linearisierungsmöglichkeiten mit HYDROTECHNIK-Messgeräten

10.2. Kontrastmittel

- OPTIRAY®320
- Wirkstoff: Ioversol
- Nichtionisches Röntgenkontrastmittel
- Gesamtiodgehalt: 160g/l
- 1 ml enthält 678 mg Ioversol
- Produziert von Mallinckrodt Medical GmbH
- *Anmerkung: Verwendet wurde OPTIRAY® in einer 1:1 Mischung mit NaCl 0,9%.
Dieses Verhältnis entspricht der Zusammensetzung im klinischen Gebrauch. Die
Viskosität dieser Lösung beträgt bei 37°C 1,5138 mm²/s.*

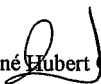
Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit

„Mechanische Eigenschaften resterilisierter Ballonkatheter“

selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Kiel, Januar 2003


René Hubert Quaden

Lebenslauf

Angaben zur Person

Name: René Hubert Quaden
Geburtsdatum: 31. Mai 1977
Geburtsort: Eschweiler/Rheinland
Staatsangehörigkeit: deutsch
Konfession: römisch-katholisch

Schulbildung

08/1983 – 06/1987 katholische Grundschule Eschweiler/Hücheln
08/1987 – 06/1996 Gymnasium bischöfliche Liebfrauenschule Eschweiler
06/1996 Allgemeine Fachhochschulreife (Abitur)

Wehrdienst

07/1996 – 04/1997

Berufsausbildung

04/1997 Beginn des Medizinstudium an der Johann- Wolfgang-Goethe-
Universität zu Frankfurt am Main
03/1999 ärztliche Vorprüfung (Physikum)
08/2000 erstes Staatsexamen
04/2002 zweites Staatsexamen
04/2002 Beginn des Praktischen Jahres an der Christian-Albrechts-
Universität zu Kiel
04/2003 drittes Staatsexamen an der CAU Kiel
seit 06/2003 AiP in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie bei Professor
Dr. Cremer am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Kiel

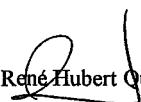
Famulaturen:

- 03/1998 bis 01/2002 studentischer Pflegedienst im St. Antonius-Hospital in
Eschweiler
- 09/1999 Klinikfamulatur im Herz- und Kreislaufzentrum in Rotenburg an
der Fulda (Fach: Kardiologie)
- 08/2000 Praxisfamulatur (Fach: Chirurgie)
- 02/2001 bis 04/2001 Klinikfamulatur im Zentrum für Virologie der Goethe-
Universität zu Frankfurt am Main (Fach: experimentelle
Tumor- und Virusforschung)
- 08/2001 Klinikfamulatur an der RWTH Aachen (Fach: Unfallchirurgie)

Forschung:

- 03/1999 Beginn der Dissertation in Rotenburg an der Fulda unter Leitung
von Professor Dr. med. C. Vallbracht
- Thema: Mechanische Veränderungen an resterilisierten
Ballonkathetern
- 01/2004 Promotion am Klinikum der JWG in Frankfurt
- 11/2000 bis 01/2002 Forschungsarbeit am Institut für Virologie in Frankfurt am Main
unter Leitung von Professor Dr. med. H.W. Doerr und Professor
Dr. J. Cinatl
- Thema: Expression der humanen Cytomegalievirus-
Glykoproteine gpUL75, gpUL 55 und PMM 990 in ECV 304
und THP-1 Zellen

Kiel, den 08.01.2004


René Hubert Quaden

Danksagung

Zuerst gilt mein Dank meinem Doktorvater Professor Dr. med. Christian Vallbracht.

Weiterhin möchte ich PD Dr. med. Martin Unverdorben danken, der mich mit viel Anregungen und Kritik auf den richtigen Weg gebracht hat und mir bei der Beantwortung vieler Fragen hilfreich zur Seite gestanden hat.

In stillem Gedenken an Dr. Kiessling für seine fachkompetente und freundliche Art, mit der er mir viel Wissenswertes über sein Fachgebiet vermittelt hat.

Weiterhin danke ich Dr. Peter Bloss, der mir unter anderem in der Bewältigung der Datenverarbeitung gute Tipps gegeben hat. Ich hoffe, dass wir beide von der Zusammenarbeit profitiert haben.

Diplom- Ingenieur Christian Werner, mit dem ich die Versuche durchführte und der mir alle meine vielen Fragen geduldig beantwortete, möchte ich meinen herzlichsten Dank aussprechen. Und auch seiner lieben Familie für ihre Gastfreundlichkeit. Ich habe mich bei Euch sehr wohl gefühlt.

Und allen Mitarbeitern aus dem Kunststoffzentrum Leipzig möchte ich danken für uneingeschränkte Unterstützung, die tolle Betreuung und die netten Gespräche bei Kaffee und Kuchen.

Für die guten Ratschläge und die grosse Hilfe in Bezug auf die Statistik meiner Dissertation danke ich herzlich Dr. Hanns Ackermann.

Für gute Tipps bei der EDV und der Statistik danke ich Dr. Ralf Degenhardt.

Dann danke ich noch meiner ganzen liebevollen Familie, die mich immer unterstützt hat, wo und wann immer es ging! Danke Mama, Paps (...Häuptling), Sylvia & Cüneyt, Iris und Katja.

Ich bin stolz auf Euch.

Und meinen lieben Freunden, die mich auch mal auf andere Gedanken gebracht haben oder mir bei EDV-Problemen geholfen haben! Danke Ralf, Sabine & Sascha, Karsten und Herbert.

Ich bin glücklich, so besondere Menschen wie Euch zu haben! Danke!

Und zum Schluss noch etwas zum Schmunzeln:

Frage: Wie entlüfte ich professionell einen Ballonkatheter?

